

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

No

147

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henri DAVERSIN

Né le 4 septembre 1911, à Ploërmel (Morbihan)

SUR

QUELQUES CAS DE FIÈVRE ONDULANTE

OBSERVÉS

DANS LA RÉGION PARISIENNE

Président : M. LEMIERRE, Professeur

LIBRAIRIE MALOINE

Société anonyme d'Éditions Médicales et Scientifiques

27, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 27

PARIS, 1938

RIJKSUNIVERSITEIT LEIDEN



0535 5164

741



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553032_0005

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henri DAVERSIN

Né le 4 septembre 1911, à Ploërmel (Morbihan)

SUR

QUELQUES CAS DE FIÈVRE ONDULANTE

OBSERVÉS

DANS LA RÉGION PARISIENNE

Président : M. LEMIERRE, Professeur

LIBRAIRIE MALOINE

Société anonyme d'Éditions Médicales et Scientifiques

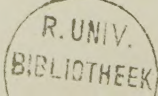
27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS, 1938

DOYEN... TIFFENEAU

1. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	N.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie.....	LAUBRY.
Clinique d'assistance médico-sociale	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.). Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.

MM.

LARDENNOIS.... Pathologie chirurgicale.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	}	BASSET.	}
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		SCHWARTZ.	
VALLERY-RADOT	}	VELTER.	}
(Pasteur).			
SÉZARY.			

Clinique médicale.

Clinique chirurgicale.

MM.	
ÉCALLE.	}
METZGER.	

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A qui je dois tout.

A TOUTE MA FAMILLE ET A TOUS MES AMIS

A MADAME DUPONT

*Notre grand-mère, en signe de notre très
grande affection.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de clinique des Maladies infectieuses

*Qui nous a fait le grand honneur de bien
vouloir présider cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR HAUTEFORT

Président de la Société des chirurgiens
Membre de l'Académie de chirurgie
Chirurgien-chef de l'Hôpital N.-D. du Perpétuel-Secours
Ancien interne des Hôpitaux de Paris

*Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre
respectueuse reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAURENT

Ancien interne de l'Hôpital Saint-Joseph

En gage de notre respectueuse amitié.

A MONSIEUR ET MADAME TRONCIN

*Comme gage de notre amitié et en
remerciement de leur collaboration.*

A TOUS MES ANCIENS MAITRES

Avec notre sincère reconnaissance.

SUR QUELQUES CAS DE FIÈVRE ONDULANTE OBSERVÉS DANS LA RÉGION PARISIENNE

INTRODUCTION

Dans cette thèse, nous n'avons nullement l'intention de passer en revue l'immense littérature qui a pris naissance au sujet de la fièvre ondulante. Nous nous contenterons, comme l'annonce le titre que nous avons choisi, d'exposer un certain nombre d'observations qui toutes ont été prises au sujet de malades de la région parisienne. Nous en retirerons la symptomatologie essentielle d'une fièvre ondulante telle qu'elle se présente dans notre région. Nous envisagerons ensuite les traitements qui ont été employés, les procédés de diagnostic que nous donne le laboratoire et le côté social de la question. Nous commencerons par un bref exposé de l'historique des brucelloses qui nous aidera à situer notre sujet.

HISTORIQUE

En 1863, un médecin anglais, Mertson, en stationnement à l'île de Malte, individualise cliniquement parmi les fièvres les plus diverses une fièvre qu'il appelle la fièvre méditerranéenne, ou fièvre gastrique rémittente.

En 1887, Bruce découvre le microbe spécifique de l'affection.

En 1896, Huges donne de ce micrococcus une description très scrupuleuse.

En 1897, Wright jette les bases du séro-diagnostic.

Enfin, en 1905, Zammit établit le rôle de la chèvre comme réservoir animal du microbe.

Jusque-là, la fièvre ondulante était considérée comme une maladie du bassin méditerranéen, mais en 1909, deux praticiens du Gard découvrent une épidémie à Saint-Martial. Ce sont Cantaloude et Aubert. Dans la suite on signale de nombreux cas dans toute la France, à l'exception toutefois de la Normandie, de la Bretagne, de la Vendée et de quelques départements du centre. Il semble cependant que l'on ne peut affirmer que la fièvre ondulante en soit complètement bannie, et il est possible que si on la recherchait systématiquement dans ces régions d'élevage, il se pourrait que l'on y reconstrât quelques cas. La chose s'est produite dans la Seine qui longtemps avait été considérée comme une région épargnée. C'est en effet parmi les employés de la Villette que nous avons trouvé les observations que nous présenterons au cours de ce travail.

Actuellement, même les pays scandinaves et les Amériques du Nord et du Sud, ont fourni plusieurs cas de Mélitococcie.

Le premier germe pathogène accusé de provoquer cette maladie a été un microbe du genre coccus, le *Brucella Melitensis*.

Depuis 1914, la notion de contamination s'est montrée beaucoup plus complexe lors des études bactériologiques faites au cours des épidémies dans les pays nouvellement touchés. La fièvre ondulante est due à divers types microbiens du genre *Brucella* hébergés par plusieurs espèces animales et transmis à l'homme, soit le plus souvent par contact direct, soit par contamination alimentaire indirecte.

En effet, en 1897, un vétérinaire danois, Bang, découvrait dans les sécrétions vaginales de la vache un bacille, le *Brucella Abortus Bovis*, provoquant chez l'homme une maladie identique à celle produite par le *Brucella Melitensis* découvert en 1887 par Bruce.

Un autre bacille, le *Brucella Abortus Suis*, trouvé chez la truie se révélait comme ayant les mêmes propriétés. Il était donc démontré que la chèvre n'était pas le seul animal responsable de la fièvre de Malte, d'autant plus que le *Melitensis* était découvert comme pouvant être également l'hôte de la vache et de la brebis ; que le *Brucella Abortus Bovis* se trouvait parfois chez le cheval, et que le *Brucella Abortus Suis* était aussi parfois trouvé chez les bovidés.

C'est à Miss A. Evans que revient l'honneur d'avoir montré la quasi identité des deux germes, que le genre bacille de l'un et le genre coccus de l'autre avait longtemps fait prendre pour deux microbes totalement différents.

En ce qui concerne leur pouvoir pathogène, il est indubitable que c'est le *Melitensis* qui est la cause habituelle de la fièvre ondulante en France. Par contre, il est à peu

près inconnu dans les pays scandinaves où règne le *Brucella Abortus Bovis*. En Amérique, on signale le *Brucella Abortus Suis* qui n'est pas rencontré ailleurs comme germe pathogène humain.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

(Publiée avec l'autorisation de M. le Professeur Lemierre) (1).

Ar..., Augustin, âgé de 26 ans, après avoir pendant quatre ou cinq jours éprouvé des malaises vagues et une certaine fatigue, a été pris dans la matinée du 20 avril 1933 d'un frisson violent, d'une grande sensation de faiblesse, puis de sueurs abondantes. D'emblée, il a été obligé de prendre le lit.

Le lendemain, 21 avril, la température du matin a été de 39°2, celle du soir de 40°. Le malaise et la faiblesse ont persisté ; une céphalalgie intense est apparue, accompagnée de vives douleurs lombaires qui ont persisté pendant quarante-huit heures. L'insomnie et l'anorexie étaient absolues. De plus le patient a commencé à ressentir une gêne douloureuse dans le pharynx pendant la déglutition.

Les jours suivants, les mêmes symptômes ont persisté. La douleur pharyngée s'est notablement accentuée, si bien que le malade a été hospitalisé le 24 avril au Bastion 29, dans le Service de M. Chevalley, avec le diagnostic d'angine.

A ce moment, on a noté chez lui une température à 39°, un pouls à 96, une splénomégalie appréciable à la percussion, une asthénie très marquée, de la rougeur du pharynx et enfin, une ulcération superficielle, en coup d'ongle sur le pilier antérieur droit du voile du palais, cet état occasionnant de la dysphagie douloureuse.

(1) Extraite des *Cliniques Médicales des Maladies Infectieuses*, de M. le professeur Lemierre.

Les jours suivants la température s'est élevée progressivement pour atteindre 40°4 dans la soirée du 28 avril ; puis, elle est demeurée en plateau.

Le 1^{er} mai, le frère du malade a été reçu au Bastion 29, atteint de symptômes très analogues, si bien que M. Chevalley a pensé à la possibilité d'une fièvre ondulante et nous a passé ces deux malades à Claude-Bernard.

Augustin Ar... est donc admis dans le Service de M. Lemierre, le 2 mai, quatorzième jour de sa maladie. Il est notablement amaigri, paraît très fatigué. Son teint est pâle. Il est néanmoins parfaitement lucide. La température est à 39°2, le pouls à 104, régulier et bien frappé ; tension artérielle à 9,5/7. La langue est humide et recouverte d'un enduit noirâtre. Le malade se plaint de souffrir de la gorge ; en effet, les amygdales sont rouges et assez tuméfiées. Mais surtout, on constate sur les piliers antérieurs droits du voile du palais, une ulcération ovalaire, dont le plus grand diamètre atteint 7 à 8 mm., ulcération superficielle, à bords nets, à grand axe vertical, entourée d'un mince liseré carminé, à fond recouvert d'une mince pellicule jaunâtre. Elle a toutes les apparences d'une ulcération de Duguet de la fièvre typhoïde. Il existe des petits ganglions sous-maxillaires, assez durs, mobiles, aucunement douloureux à la pression.

Le nombre de respirations est de 16 par minute. On perçoit dans les deux poumons des sibilances disséminées.

L'abdomen est souple, non météorisé. Il existe du gargouillement dans la fosse iliaque droite. Le foie n'est pas hypertrophié. La rate est percutable sur quatre travers de doigt. Le système nerveux est normal. Les urines contiennent des traces d'albumine, mais pas de sucre. L'hémoculture pratiquée le jour même donne, seulement au bout de dix-huit jours, un *micrococcus melitensis*. Le séro-diagnostic pratiqué avec une souche de *bacillus abortus* est positif à 1/1000°. L'intradermo-réaction de Burnet à la mélitine ne donne, au bout de vingt-quatre heures, qu'une légère plaque érythémateuse, sans infiltration du derme, et peut être considérée comme négative.

L'examen hématologique montre :

Globules rouges.....	3.800.000
Leucocytes	7.000

Poly. neutro.....	44 %
Eosinophiles	0
Lympho.....	12 %
Mononucléaires.....	44 %

Le résultat du séro-diagnostic, d'accord avec l'absence d'hyperleucocytose sanguine et l'abaissement de la proportion des polynucléaires neutrophiles, établit donc qu'il s'agit bien d'une fièvre ondulante, diagnostic que l'hémoculture vient confirmer par la suite. Ajoutons que l'urée sanguine est à 0 gr. 50.

Les 3 et 4 mai, la température du malade oscille entre 39° et 40°, et l'état général reste le même. Mais le 4 mai, un nouveau symptôme apparaît : une ulcération sur le bord gauche de la langue. C'est une ulcération assez profonde ; de contours irréguliers, non indurée, à bords nets, dont le fond est recouvert d'un enduit pultacé blanc-grisâtre. Elle est douloureuse. A son niveau, les dents sont saines sans aspérités. Il s'agit donc d'une ulcération non traumatique et de même nature que celle du pharynx.

Evolution. — Au moment où nous avons examiné le patient pour la première fois, il était en plein milieu de sa première onde fébrile. Celle-ci s'est terminée le 18 mai. Puis, après trois jours de température aux environs de 37°, une deuxième onde fébrile a commencé à partir du 21 mai et s'est prolongée jusqu'au 7 juin. Après quarante-huit heures d'apyrexie est survenue une troisième onde fébrile qui a duré jusqu'au 28 juin. Ici l'apyrexie n'a duré que vingt-quatre heures, pour être remplacée par une quatrième onde fébrile qui s'est terminée le 15 juillet. La température a dès lors oscillé entre 36°5 et 37°8 jusqu'au 30 juillet. Le 31 juillet a débuté une cinquième onde fébrile, la dernière et la plus courte, qui a pris fin le 6 août.

La première onde fébrile a duré vingt-neuf jours ; la deuxième, dix-huit jours ; la troisième, dix-neuf jours ; la quatrième, seize jours, et la cinquième, six jours. La durée totale de la maladie depuis le début jusqu'à la chute définitive de la température a été de cent dix jours. Chaque onde fébrile a été caractérisée par une période ascendante au cours de laquelle la température

vespérale s'est montrée chaque jour un peu plus élevée que la veille, puis par une période d'acmé, d'une durée de un à six jours, pendant laquelle la température vespérale s'est maintenue à 40° ou un peu au-dessus ; et enfin par une période de régression où la température s'est chaque jour abaissée un peu davantage jusqu'à la phase d'apyrexie séparant chaque onde fébrile de la suivante.

De plus, la température de chaque jour prise en particulier a présenté des oscillations importantes, celle du matin étant toujours plus basse que celle du soir d'un degré, d'un degré et demi et même de deux degrés. Cette tendance aux oscillations s'est retrouvée même pendant les phases d'apyrexie intercalaires, l'écart entre la température du matin et celle du soir était de 7 à 8 dixièmes de degré ou même de un degré. Elle s'est prolongée même après la terminaison de la cinquième onde fébrile. Du 6 au 28 août, tandis que la température du matin se maintenait entre 36° et 36°5, la température du soir montait entre 37°5 et 37°8. Ce n'est qu'à partir du 29 août que la courbe thermique est devenue plus sensiblement rectiligne, restant autour de 37° avec des écarts de 3 ou 4 dixièmes de degré entre le matin et le soir.

Le patient a quitté l'hôpital le 7 septembre, complètement rétabli.

Traitement. — Cette guérison a été toute spontanée, car les tentatives thérapeutiques que nous avons faites chez lui sont restées sans succès.

Il a reçu les 23, 26 et 30 mai, une injection intraveineuse de 20 cmc. de solution à 1 % de jaune d'acridine. La troisième injection ayant été suivie de frissons, de malaise et de vomissements, nous n'avons pas insisté davantage.

Nous avons tenté chez lui le traitement par les injections sous-cutanées d'endoprotéines de *micrococcus melitensis*, sans grand espoir d'ailleurs, car, pour que ce traitement réussisse, il faut que l'intradermo-réaction de Burnet à la mélitine soit positive. Or, cette intradermo-réaction pratiquée à cinq reprises différentes, les 2, 4, 11, 22 mai et le 10 juin, a été constamment négative. Néanmoins nous avons injecté, le 6 et le 10 mai,

3/4 cmc. d'endoprotéine et le 22 juin 2 cmc. 5, dose considérable. Les deux dernières injections ont été suivies d'une légère poussée fébrile sans réaction de choc net et la maladie a continué son cours.

C'est seulement le 11 août et le 5 septembre que nous avons vu se dessiner une forte intradermo-réaction de Burnet. Mais à ce moment, la température était définitivement tombée, et, nous le répétons, la guérison s'est produite spontanément.

OBSERVATION N° 2 (1)

Le deuxième malade, A... Ar..., âgé de 19 ans, frère du précédent avec lequel il travaillait, a présenté une fièvre ondulante moins intense.

Après quatre ou cinq jours de malaise, de fatigue et d'inappétence, cette maladie a débuté chez lui brusquement, dans la soirée du 26 avril par un violent frisson, une ascension de la température à 40° et des transpirations. Les jours suivants la température se maintient entre 39° et 40° ; le patient souffre de céphalalgie, d'insomnie, de fatigue générale. Le 29 avril, il commence à souffrir de la gorge et est admis le 1^{er} mai, au Bastion 29 avec le diagnostic d'angine. M. Chevalley nous le fait passer à Claude-Bernard, le 2 mai, en même temps que son frère comme suspecte de fièvre ondulante.

Nous nous trouvons en face d'un sujet qui paraît un peu fatigué, mais qui n'est pas amaigri. Son état général est bon. Il est parfaitement lucide.

La température est à 38°, le pouls à 88, régulier et plein ; les bruits du cœur sont normaux. La tension artérielle est à 9-6 1/2.

La langue est humide et saburrale. Le malade se plaint de souffrir de la gorge, mais l'examen ne montre qu'un peu de rougeur du pharynx.

Le poumon est normal. L'abdomen est plat. Le foie n'est pas hypertrophié. La rate est perceptible sur trois travers de doigt.

1. Extraite, avec l'autorisation de M. le Professeur Lemierre des *Leçons de Cliniques sur les maladies infectieuses*.

Le système nerveux est normal. Les urines contiennent de légères traces d'albumine ; mais ni sucre ni urobiline.

L'hémoculture donne onze jours plus tard, un *micrococcus melitensis*. La sérodiagnostic avec *bacillus abortus* est positif à 1/100°. L'intradermo-réaction de Burnet est négative. L'examen du sang fournit les résultats suivants :

Globules rouges.....	4.400.000
Leucocytes	10.000
Poly. neutro.....	25 %
Poly. éosino.....	3 %
Poly. baso.....	1 %
Grands et moyens mono.....	59 %
Lymphocytes	12 %

Le taux de l'urée sanguine est de 0 gr. 35. Le diagnostic de fièvre ondulante se trouve donc confirmé.

Le 4 mai, apparaît sur le pilier intérieur droit du voile du palais, une ulcération linéaire superficielle qui guérit en quarante-huit heures. Le 6 mai, la rate devient palpable dans l'abdomen, au-dessous des fausses côtes.

Evolution. — La maladie a évolué en deux ondes fébriles. La première, courte, n'a duré que du 26 avril au 6 mai : soit onze jours. Puis après une période d'apyrexie, a débuté la deuxième onde, qui elle au contraire, a été très prolongée puisqu'elle a duré du 13 mai au 11 juillet (c'est-à-dire sensiblement 2 mois). Au bout du premier mois, s'est cependant produite une ébauche de rémission pendant trois jours au cours desquels la température vespérale n'a pas dépassé 38°, tandis que celle du matin est restée au-dessus de 37°. Pendant les deux ondes fébriles la fièvre de chaque jour a revêtu le type oscillant avec des écarts d'un demi degré à deux degrés entre la température du matin et celle du soir. La maladie a duré en tout soixante-quatorze jours. A partir du 11 juillet, l'apyrexie a été définitive.

Le malade a cependant eu des transpirations profuses nocturnes qui ont persisté pendant une quinzaine de jours après la disparition de la fièvre.

Le seul incident à noter, pendant l'évolution de cette fièvre, mais accident caractéristique, a été l'apparition, le 9 juin, d'une sciatique droite très douloureuse qui n'a définitivement disparue qu'après la chute de la fièvre : le 26 juillet.

Notons également que deux hémocultures pratiquées le 18 mai et le 23 juin ont été positives.

L'état général du patient malgré la prolongation de la fièvre, s'est maintenu satisfaisant. Il a pu, presque sans interruption s'alimenter d'une façon suffisante.

La convalescence qui a débuté le 12 juillet, a été marquée par une sensation de bien-être, par un appétit très vif et par une augmentation de poids qui, du 20 juillet au 1^{er} septembre a été de 4 kgr. La formule hématologique, qui n'avait pas varié pendant toute la maladie, et, était surtout caractérisée par un abaissement de la proportion des polynucléaires à 25 %, a été trouvée transformée le 5 septembre où la proportion s'est élevée à 59 %.

Le malade est sorti guéri de l'hôpital le 7 septembre 1933.

Traitement. — Chez cet homme, le traitement par les injections d'endo-protéine microbienne n'a pu être tenté. En effet, l'intradermo-réaction de Burnet pratiquée les 3, 11, 22 mai, les 8, 23 juin et le 6 juillet est restée constamment négative. Trois injections de 20 cmc. de solution à 1 % de jaune d'acridine ont été pratiquées les 22, 26 et 30 mai sans résultat.

C'est alors que le patient a reçu le 27 juin, puis le 2 et 7 juillet, trois injections intraveineuses de 0 gr. 15, 0 gr. 30 et 0 gr. 45 de novarsénobenzol. C'est trois jours après la troisième injection que la température est tombée définitivement à la normale. Ces trois premières piqûres ayant été bien supportées, et la température, bien que basse, conservant le type ondulant, sept injections intraveineuses de 0 gr. 45 de cette substance ont été encore pratiquées à cinq jours d'intervalle les unes des autres sans aucun incident.

Il est difficile de dire si la guérison ainsi survenu au cours du traitement par l'arsénobenzol a été réellement la conséquence de ce traitement. La chose est possible, car certains médecins disent en avoir obtenu d'excellents résultats, mais en matière

de maladies infectieuses il faut toujours se méfier des heu-
reuses coïncidences.

OBSERVATION N° 3

Brucellose mortelle chez un ramasseur de suif (Brucella Abortus).

M. C... 60 ans, ramasseur de suif, entre à l'hôpital Claude-Bernard le 27 avril 1936 avec le diagnostic de septicémie.

Depuis trois semaines environ il a commencé à se sentir fatigué. Il présente de l'anorexie et un sommeil troublé. En outre, sa température se serait élevée progressivement ayant atteint à plusieurs reprises, aux dires du malade, 40°.

Le 20 avril, elle est à 40°.

Le 23, elle est descendue progressivement à 37°8.

Le 24 et 25 avril, elle dessine deux oscillations à 39°5 et 40° précédées de frissons et suivies de sueurs abondantes.

Le malade, à son entrée à l'hôpital n'apparaît ni très fatigué ni très amaigri. Il est parfaitement lucide, ne souffre nulle part, seule, la fièvre l'inquiète et l'empêche de continuer son travail.

Température 38°1.

Pouls à 90 bien frappé et régulier.

Tension artérielle 13/8 au Vaquez.

Léger subictère de la conjonctive de l'œil gauche (le malade a perdu depuis plusieurs années l'œil droit dans un accident).

L'abdomen est volumineux, pas trop distendu avec une légère circulation collatérale, quelques taches rubis, léger œdème de la paroi, œdème mou, blanc, indolore gardant le godet au niveau des maléoles.

Ascite peu abondante et libre, le foie est gros (limite supérieure au 5^e espace intercostal, la limite inférieure déborde les fausses côtes d'un travers de main environ). Ce foie est dur mais sa surface est lisse et indolore.

La rate est également augmentée de volume. On palpe son pôle inférieur dans les inspirations profondes. Elle n'est pas sensible.

Par ailleurs, le reste de l'examen montre :

- une légère diminution du murmure vésiculaire au niveau de base pulmonaire, ainsi que de très légers râles sous-crépitants,
- la langue est saburrale et un peu sèche,
- la gorge ne montre rien de particulier,
- il existe un gros ganglion dans l'aisselle gauche,
- les réflexes tendineux sont normaux,
- enfin signalons que ses bourses logent une double hernie inguino-scrotale facilement réductible.

Antécédents. — Il y a quinze ans, une ascite ponctionnée (5 litres) ; depuis aucune maladie.

Examen de laboratoire. — On pratique des examens complémentaires. Urines : elles contiennent une forte quantité d'urobiline, sont très foncées, pas d'albumine, pas de sucre, ni pigments, ni sels biliaires.

Urée sanguine : 0 gr. 39.

Examen des crachats négatifs pour le bacille de Koch.

Radiographie pulmonaire : normal.

Formule sanguine.

Globules rouges.....	4.150.000
Globules blancs.....	4.000
Poly.....	45 %
Lympho.....	20 %
Moyen mono.....	18 %
Grand mono.....	12 %

En résumé, leucopénie avec prédominance des mononucléaires. Le séro-diagnostic est négatif pour l'Eberth et les para.

Le 29 et 30 avril, intradermo-réaction à la mélitine. Toutes les deux sont positives.

Le 2 mai, on obtient une agglutination au bacille de Bang au 1/1000^e.

On pose donc le diagnostic de Brucellose, mais l'hémoculture pratiquée et celle répétée au cours de l'évolution resteront toujours négatives. Un échantillon de sang a été prélevé pour culture en milieu spécial.

Evolution. — La poussée d'ascite régresse parallèlement à la

première onde fébrile et disparaît dès que la température est devenue normale. Après quatre à cinq jours d'apyrexie, la malade recommence une nouvelle onde fébrile. Il en présente ainsi quatre d'intensité et de durée variable. Dès la reprise de la température l'état hépatique s'aggrave de nouveau. L'ictère et l'ascite réapparaissent et persistent cependant même que la température redevient normale à la fin des ondes évolutives.

Le 14 mai, ponction de 5 litres de liquide citrin présentant tous les caractères d'un transsudat (moins de 7 gr. d'albumine au litre, quelques cellules endothéliales). L'ensemencement est négatif. Nouvelles ponctions le 9 juin et le 10 juillet.

Le 6 mai, injection de 1/8 cmc. de mélitine intramusculaire.

Le 16 mai, 1/4 cmc.

Le 20 mai, 1/2 cmc.

L'évolution de la cirrhose se précipite et finit par dominer le tableau. En effet, après trois mois et demi de séjour à l'hôpital, après quatre ondes fébriles en rapport avec sa brucellose, le malade meurt le 31 juillet 1936, dans un coma lié à sa cirrhose hépatique. L'ascite persistait abondante et les derniers jours l'ictère avait considérablement foncé.

OBSERVATION N° 4

M. L..., 28 ans, tueur de bœufs à la Villette, entre à Claude-Bernard, le 4 mai 1936, avec le diagnostic de fièvre ondulante probable établi par son médecin traitant.

Histoire de la maladie. — Avant le 23 mars, malaise pendant une dizaine de jours, il voit son médecin pensant avoir la grippe. Il se sent fatigué, fait de la température. Au début, examen totalement négatif en dehors de la fièvre et d'une légère submatité de la base gauche. Une radio pulmonaire élimine l'hypothèse d'une bacillose. Une recherche de colibacille est également négative.

Le 23 mars, frissons, sueurs, faiblesses, douleurs lombaires et cervicales, température à 40°.

Du 23 mars au 7 avril, première onde fébrile, maximum du

matin 38°, du soir 39° (Acme 39°6 le soir du 5 avril). Sueurs, disparition des douleurs, anorexie, fatigue.

Du 7 au 11 avril, température autour de 37°5.

Du 12 au 17 avril, deuxième onde fébrile avec fièvre peu élevée, maximum 38°6 le 14 avril.

Du 18 au 21 avril, température autour de 37°, le malade se sent mieux, reprend de l'appétit, se lève.

Du 21 au 29 avril, troisième onde fébrile, température entre 37°5 et 38° du 21 au 24 avril ; température entre 38° et 39° du 24 au 29 avril. A partir du 24, faiblesses, anorexie, sueurs nocturnes.

Du 29 avril au 4 mai, la température oscille entre 37° et 37°5. Il y a de l'asthénie et des transpirations.

Le 4 mai 1936, le malade entre à l'hôpital Claude-Bernard.

Examen clinique. — L'aspect est bon malgré un amaigrissement de 10 kilos. L'examen clinique est négatif.

L'intradermo-réaction de Burnet faite le 4 et 6 mai est positive, réaction de la grandeur d'une pièce de 20 francs.

Examen hématologique :

Globules rouges.....	4.600.000
Poly neutrophiles.....	37 %
Urée sanguine.....	0 gr. 43

Evolution. — Le malade est apparemment apyrétique. En prenant la température le matin et au début de l'après-midi pas de température, mais en la prenant toutes les trois heures, on voit qu'il y a eu souvent à 20 heures une élévation thermique.

Le 28 mai, ascension à 39° à 20 heures.

Le 29 mai, ascension à 38°2 à 20 heures.

Le 30 mai, ascension à 38°3 à 20 heures.

Cela donne une véritable petite onde fébrile. A partir du 31 mai, la température reste à 37° toutes les trois heures. L'état général est excellent, seulement un petit malaise au moment de la plus grosse poussée thermique mais pas de frisson.

Une nouvelle intradermo-réaction est pratiquée le 30 mai : elle est positive.

Un nouvel examen du sang donne le 3 juin :

Globules rouges.....	4.520.000
Globules blancs.....	6.000
Poly neutro.....	43 %

Traitement. — Injections intraveineuses de 0 gr. 10 de trypaflavine le 20, 23, 26, 29 mai et 1^{er} juin. Le malade quitte le Service le 4 juin. Sa température est à 37°. Il se sent parfaitement bien.

OBSERVATION N° 5

M. Se..., âgé de 25 ans, tueur de bœufs à la Villette, entre à Claude-Bernard le 1^{er} juin 1936. On ne trouve dans les antécédents qu'un phlegmon du bras, il y a cinq ans. Il présente de plus plusieurs cicatrices sur les bras, dues à des piqûres d'os au cours de son travail. Il ne tue que des bœufs.

Histoire de la maladie. — Depuis le début de mai 1936 environ il présente de nombreux malaises : asthénie, anorexie, amaigrissement peu marqué, sommeil agité, sueurs, surtout nocturnes. Depuis le 10 mai, la température oscille 38° et 39°5, avec rémission le matin et dessine dans l'ensemble une légère ondulation.

Devant la température persistante et l'amaigrissement le malade se présente à la consultation de M. Ritz. L'examen fut complètement négatif. Le médecin traitant songe à une paratyphoïde et dirige son malade sur Claude-Bernard.

Examen clinique. — 2 juin, l'état général est bien conservé, quelques douleurs lombaires. On note une rate percutable sur quatre travers de doigt et dont le pôle inférieur est possible à palper. Le foie déborde mais très légèrement les fausses côtes.

Tension artérielle, 10-6,5 au Vaquez.

Température 38,6.

Le poulx bat à 60 régulièrement et bien frappé.

Examen de laboratoire :

Globules rouges.....	4.020.000
Globules blancs.....	2.800

Poly neutro.....	47 %
Eosino.....	0
Lympho.....	43 %
Grand mono.....	10 %

Intradermo-réaction à la mélitine positive,

Séro-diagnostic ; positif au 2/1000.

On pratique une hémoculture : aérobie.

Le 3 juin, le malade quitte le Service pour se faire traiter par son médecin, avant son départ la formule leucocytaire était :

Globules blancs.....	4.000
Poly.....	49 %
Eosino	0
Baso	0
Lymphocytes	41 %
Grand mono	10 %

Evolution et traitement. — Le dimanche 7 juin, le sujet reçoit dans la fesse, une injection de 5/10^e cmc. d'endo-protéine le matin à 10 heures. A midi frisson, ascension thermique à 40°6. Le frisson se prolonge, grand malaise jusqu'à 18 heures. Pendant la nuit, sueurs profuses.

Le lundi 8 juin, à 7 h. 30, la température est à 37°, à 12 h. 30 elle est à 36°8, le soir à 36°8.

Le mardi 9 juin, température du matin 36°7, le soir 37°. Le malade très fatigué reste couché jusqu'au jeudi 11 juin, puis il se sent très bien, se lève, a de l'appétit.

Le 15 juin, il revient dans le Service de M. le Professeur Lemierre qui le trouve en très bon état. Foie encore perceptible sur trois travers de doigt au-dessous des fausses côtes. Rate perceptible sur quatre travers de doigt. De plus, les jours précédents il a eu du prurit et quelques éléments d'urticaire sur l'abdomen.

Du 30 juin au 20 juillet 1936, période apyrétique, très bon état général, l'appétit est excellent, le poids passe de 67 kgr. 200 à 73 kgr 500.

Du 20 juillet au 5 août 1936, ascension progressive de la température qui atteint le soir 39°5.

Pendant cette période l'appétit est cependant conservé mais,

Le malade se plaint de douleurs névralgiques sous-mammaires et sous-scapulaires apparaissant le soir aux environs de 6 heures.

Le malade est vu à ce moment par M. Laporte qui prescrit une injection de 3/4 cmc. d'endo-protéine, qui est faite le 6 août au matin. La température est alors : 39°2.

Trois quarts d'heure après l'injection, tremblement intense, 2 vomissements. Le soir à 6 heures, la fièvre est à 41°2. Le malade est très shocké. Pendant la nuit il émet des selles très liquides, abondantes, glaireuses et sanguinolentes.

Le 7 août au matin, la fièvre est à 39°2. Le malade reste très abattu. Le soir à 6 heures, la fièvre atteint encore 41°2. La prostration est extrême. Il reçoit de l'adrénaline.

Le 8 août au matin, chute brutale à 37°.

Du 8 au 12 août, la température reste au-dessous de 37°. Après le 12 août, le malade commence à sortir.

Il s'alimente un peu, mais l'appétit reste très déficient. Cependant le poids augmente et à partir du 26 août l'état général redevient très bon, l'appétit est excellent, aucune fatigue et l'apyrexie se maintient.

Le 7 septembre, M. S... est de nouveau examiné à l'hôpital. Son foie reste gros et sa rate percutable sur quatre travers de doigt mais l'état général est excellent et le malade reste apyrétique.

OBSERVATION N° 6

*(Brucellose chez un boucher. Traitement par l'endo-protéine.
Réussite dès la première injection).*

M. C... Pierre, garçon boucher, 33 ans, entre à Claude-Bernard le 14 décembre 1936 avec le diagnostic de mélitococcie.

Histoire de la maladie. — C'est par un frisson violent qu'a débuté la maladie de cet homme dans le courant du mois d'octobre 1936. Ce frisson est suivi de sueurs et d'une température de courte durée. Le malade reprend son travail et se porte très bien jusqu'à la fin de novembre.

Il commence alors à ressentir une légère fatigue, l'appétit est

moins bon. Sur le conseil de son médecin le malade prend sa température régulièrement. Celle-ci oscille entre 38° et 39° avec rémittence pas franche. La courbe ne revêt pas un aspect à proprement parler ondulant. Aucune sensation de malaise au moment des clochers thermiques. Le malade est dirigé sur l'hôpital avec le diagnostic de fièvre ondulante possible.

Examen clinique. — La température est à 37°8 à l'entrée du malade. On la prend toutes les trois heures et on trouve un aspect ondulant à la courbe, car il se produit dans la journée un clocher thermique.

Le malade ne se plaint d'aucune douleur, il transpire souvent et abondamment. L'état général est bien conservé malgré un amaigrissement de 4 kilos en deux mois.

La rate est percutable sur cinq travers de doigt et son pôle inférieur est palpable.

Examen hématologique.

Leucocytes.....	7,600
Polyneutrophiles.....	61 %
Eosinophiles.....	1 %
Moyen mono.....	22 %
Grand mono.....	3 %
Lymphocytes	13 %

Le séro-diagnostic montre une agglutination au *micrococcus melitensis* à 1/1000.

L'intra-dermo-réaction de Burnet est positive.

Evolution et traitement. — 16 décembre, l'état est stationnaire, on note un clocher thermique à 39°2.

18 décembre, l'examen clinique est toujours négatif en dehors de la splénomégalie et de la température qui atteint 40° dans la journée.

A 10 h. 10, le malade reçoit 1/2 cmc. en intra-musculaire d'endo-protéine. De 12 h. 30 à 15 heures, frisson très intense avec claquement des dents : la température est montée à 41°4.

Une hémoculture, dont le sang a été prélevé au moment de l'acmé pour être envoyée à Montpellier, a été négative. La formule leucocytaire à 15 h. 30 a été la suivante :

Polynutrophiles.....	85 %
Lymphocytes.....	12 %
Monocytes.....—.....	3 %

Le lendemain et les jours suivants, la température est complètement tombée. La rate reste percutable, mais sur deux travers de doigt seulement. Les forces reviennent et M. C... quitte le service, guéri, le 30 janvier.

OBSERVATION N° 7

Brucellose chez un jardinier de Seine-et-Oise.

C... Octave, jardinier âgé de 33 ans, entre à Claude-Bernard le 21 juin 1937.

En dehors du temps de son service militaire il a passé toute sa vie à la campagne.

Histoire de la maladie. — Le début de sa maladie remonte au 10 mai par une sensation de fatigue s'accompagnant de douleurs lombaires et de température. Pendant deux jours il garde le lit, cinq jours après il ne reste rien des troubles précédents et il reprend son travail pendant quelque temps. En effet, la lassitude et les courbatures le reprennent. Le 3 juin, il s'arrête de travailler après une nuit où il a présenté des sueurs profuses suivies de frissons durant une heure et demie environ. La température est alors prise régulièrement oscillant de 39° à 40° puis, baissant régulièrement pour atteindre — au bout d'une dizaine de jours 37°5-38°5.

Le 16 juin, brusque clocher à 39°9 sans autre manifestation clinique. Depuis le début de la maladie, fréquents épistaxis matutinaux et céphalée. Il faut ajouter à ces symptômes de l'anorexie depuis le 8 mars et un amaigrissement de 4 kilos depuis le début de la maladie.

Antécédents. — En 1930, un mal de Pott traité par immobilisation pendant neuf mois.

Ethylisme.

Examen clinique. — Négatif.

Foie un peu gros.

Rate non perceptible.

Température 38°1.

Pouls 96.

Tension artérielle 14/9

Examen de laboratoire :

Hématologie.

Globules rouges..... 4.180.000

Globules blancs..... 4.200

Poly neutro..... 36 %

Lympho..... 25 %

Moyen mono..... 24 %

Gd. mono..... 15 %

Eosinophyle..... 0

Basophyle..... 0

Réaction à la mélitine, positive au bout de vingt-quatre heures, pièce de 5 francs.

Séro-diagnostic, positif au *melitensis*.

OBSERVATION N° 8

Brucellose chez un tueur de bœuf.

(*Brucellose Abortus*).

D... André, 41 ans, entre le 16 février 1937, à l'hôpital Claude-Bernard avec le diagnostic de Brucellose probable.

Histoire de la maladie. — Le 2 janvier 1937, le malade ressent un léger malaise accompagné de frissons. Il continue cependant son travail pensant avoir une petite grippe. Il y a amélioration pendant quelques jours puis, le 7 ou 8 réapparition des malaises. Le 1^{er} février 1937, M. D..., accuse des sueurs nocturnes très abondantes avec arthralgies métacarpophalangiens durant cinq à six jours. La température prise régulièrement à dater du 11 se montre très influencée par le travail et atteint 38°5-39° le soir. Si le malade se repose la fièvre n'excède pas 38°.

Le 16 février 1937, le médecin traitant l'oblige à cesser tout

travail et le dirige sur Claude-Bernard avec le diagnostic de Fièvre de Malte.

Examen clinique. — Le sujet est très robuste et conserve un excellent état général.

La température est à 38°8.

La tension artérielle 13/7.

Poumon, cœur, système nerveux normaux. La langue est saburrale mais humide. On relève quelques ulcérations sur la muqueuse des joues et sur les amygdales. Ces ulcérations revêtent la forme de l'angine de Duguet de la thyphoïde. Le foie est légèrement hypertrophié, la rate est percevable sur trois travers de doigt.

Examen de Laboratoire. — Formule sanguine :

Globules rouges	3.960.000
Globules blancs.....	4.800
Poly. neutro.....	42 %
Moyen mono.....	46 %
Grand. mono.....	2 %
Lympho.....	10 %

L'intradermo-réaction de Burnet est fortement positive.

Evolution. — La température persiste oscillant entre 38°2 et 39°4. Les transpirations sont abondantes. Le malade ne ressent cependant aucun malaise.

Le 19 février, la température du matin est à 38°1, le pouls à 22, la tension artérielle 11,5/6.

Il y a toujours de l'urobiline dans les urines. A 9 heures, on fait 1/2 cmc. d'endo-protéine intramusculaire. De 12 heures à 13 heures, frisson intense, la température s'élève jusqu'à 15 heures où elle atteint 41°2. A 17 heures, elle est encore à 40°8.

Le malade est alors très fatigué, les sueurs ne sont pas très abondantes mais on note sur tout le corps l'apparition d'une éruption varicellique. Le malade n'a pas dormi dans la nuit du 19 au 20. La température atteint 38°7, le pouls 88, la tension artérielle est tombée à 9,5/6,5. Dans les jours qui suivent, la température descend progressivement. Le 27 février elle est à 37°, l'éruption s'efface peu à peu.

Le 1^{er} mars, nouvelle intradermo-réaction qui est encore positive de la grandeur d'une pièce de 2 francs.

Le 5 mars, il sort de l'hôpital mais il a encore le soir à 6 heures une petite poussée fébrile à 38°, 38°2.

Le 10 mars 1937, M. D..., revient à l'hôpital car il est repris d'accès fébriles à grandes oscillations : 38°5 à 39° le soir, 37°5 le matin. De nouveau, il a des transpirations abondantes, de l'asthénie et des douleurs articulaires surtout au niveau de la hanche. On retrouve le même état clinique qu'à sa première entrée à l'hôpital. L'anémie est moins marquée.

Globules rouges.....	4.600.600
Globules blancs.....	7.000
Poly. neutro.....	46 %
Moyen mono.....	18 %
Grands mono.....	39 %
Lympho.....	2 %

Le 11 mars, la température est à 38°. A 7 heures on fait une injection intramusculaire d'endo-protéine (1/2 cmc.). De 10 heures à 10 h. 30, frisson. La température est à 38°8, la tension artérielle 13,6/5. A 11 h. 20, la température est à 39°9. Une prise de sang est faite pour hémoculture. A 12 heures, la température est à 40°5. De nouveau il se produit une éruption varicelliforme mais moins prononcée qu'au premier shock.

Le 12 mars, la température est à 40°1. Le malade reste abattu.

Le 13 mars, la température descend à 38°8. La tension artérielle 9,5/5,5. Le pouls est à 80. Les urines sont abondantes. Les jours suivants la température baisse régulièrement mais le malade reste subfébrile. Les sueurs persistent.

Le 22 mars, il a la formule sanguine suivante :

Globules rouges.....	6.550.000
Globules blancs.....	8.800
Poly. neutro.....	26 %
Moyen mono.....	55 %
Grands mono.....	11 %
Lympho.....	6 %
Monocytes.....	1 %
Cellules plasmatiques.....	1 %

Le malade quitte l'hôpital non entièrement guéri puisqu'il reste subfébrile avec des oscillations entre 37° et 38°. Il y a encore des sueurs. L'intradermo-réaction faite le 25 mars à la consultation est toujours positive.

Le 6 avril 1937, pour la troisième fois, le malade revient dans le Service, la fièvre et la transpiration persistant. Des douleurs sont apparues dans la jambe droite au niveau d'un cal de fracture jusque-là indolore sans qu'il y ait d'inflammation locale. La rate est toujours grosse, palpable et percutable. L'intradermo-réaction de Burnet est encore positive.

La formule sanguine est la suivante :

Globules rouges.....	4.680.000
Globules blancs.....	5.600
Poly. neutro.....	61 %
Eosino	2 %
Moyen mono.....	14 %
Lympho	23 %

La température atteint encore parfois 39°2 (7 avril). La tension artérielle 9,5/5,5.

Le 7 avril, on fait une injection de 15 cgr. de novarsénobenzol, état stationnaire.

Le 10 avril, nouvelle injection de 30 cgr. de novar, état stationnaire.

On se décide à faire une injection de 3/4 de centimètre cube d'endo-protéine intramusculaire le 16 avril à 8 h. 30. De 10 h. 30 à 11 h., frisson extrêmement intense. Température 39°7 ; vomissements muqueux et bilieux.

Le 17 avril, température à 37°8, le pouls à 108, la tension artérielle à 9,5. Il y a albuminurie légère, une grosse asthénie, de l'anorexie et pas de sueurs. On note sur tout le corps quelques taches rouges, larges et irrégulières.

Le 19 avril, la température est à 37°. La fatigue disparaît, l'appétit revient. La rate reste grosse et quelques sueurs persistent. La formule sanguine est alors :

Globules rouges.....	4.480.000
Globules blancs.....	8.000

Poly. neutro.....	52 %
Moyen mono.....	40 %
Grands mono.....	8 %

Le 23 avril, disparition des sueurs ; la rate a notablement diminué de volume. L'état général est excellent, le malade ne se plaint que d'une légère sensibilité au niveau de son foyer de fracture à la jambe droite. Il semble que l'on puisse espérer une guérison définitive maintenant que l'apyrexie est durable. La maladie a duré quatre mois, irrégulière, améliorée deux fois par des injections d'endo-protéine qui n'ont pas cependant amené une guérison mais ont permis au malade de sortir de l'hôpital quelques jours. Il a fallu une troisième injection faite au cent-douzième jour de la maladie pour faire tomber la fièvre.

OBSERVATION N° 9

N. P..., 20 ans, est pris brusquement, en pleine santé apparente dans les premiers jours de février 1934, de frissons et de fièvre.

A partir de ce moment, l'état fébrile continue. Le matin, la température est aux environs de 38° ; le malade se sent bien. Vers le milieu de l'après-midi, il éprouve une légère sensation de froid et la température monte pour atteindre son maximum entre 19 et 20 heures : à ce moment, elle est entre 39°5 et 40°. Au cours de la nuit se produit une défervescence accompagnée de transpirations extrêmement abondantes et le sujet éprouve un notable soulagement. A part cette réaction fébrile et le malaise qui l'accompagne, on ne constate pas d'autres symptômes. L'inappétence est absolue, la soif est vive.

Le 19 février, on se trouve en présence d'un jeune homme d'aspect très robuste, dont l'état général n'est pas altéré. La température est en ce moment à 39°, le pouls à 100. Les poumons et le cœur sont normaux. Le foie est légèrement tuméfié et dépasse le rebord inférieur des fausses côtes au moment de l'inspiration. La rate est percutable sur un travers de main. On

sent son bord inférieur tranchant à un travers de doigt au-dessous du rebord des fausses côtes.

La langue est humide et saburrale. On constate l'existence de deux ulcérations symétriques siégeant sur les piliers antérieurs du voile du palais, à droite et à gauche. Ces deux ulcérations se prolongent le long du bord libre du voile ; elles sont ovalaires longues de près d'un centimètre, larges d'environ un demi centimètre. Leur grand axe est parallèle au bord libre du voile. Elles sont superficielles, bien détergées, leur fond est d'un jaune rosé, leur bord est net, un peu saillant, donnant l'impression d'être taillé à pic. Elles ressemblent en tous points aux ulcérations de Duguet de la fièvre typhoïde.

Urines normales. Système nerveux normal. Pas de douleurs névralgiques, ni ostéo-articulaires. Un séro-diagnostic pratiqué avec les bacilles typhiques et paratyphiques A et B est demeuré négatif.

L'examen hématologique a donné :

Globules rouges.....	4,500,000
Globules blancs.....	5,000
Poly. neutro.....	25 %
Eosinophiles.....	0

On apprend que M. P... a fait un séjour en Espagne, à Alicante, aux mois de septembre et octobre 1933. Il est revenu à Paris à la fin d'octobre 1933, en pleine santé et est resté en bonne santé par la suite. Cependant dans le courant de décembre 1933, il a eu pendant quelques jours de la fièvre, avec fatigue générale, accidents qui ont été considérés comme une attaque de grippe.

Les accidents présentés par le malade, les résultats de l'examen hématologique et la notion d'un séjour antérieur à Alicante imposent le diagnostic de Brucellose.

Ce diagnostic est confirmé par les épreuves suivantes :

1. *L'intra-dermo-réaction de Burnet.* — Un dixième de centimètre cube de mélitine est injecté le 20 février dans le derme de l'avant-bras gauche. Au bout de vingt-quatre heures, placard rouge inflammatoire légèrement saillant dont le diamètre atteint 11 cm. sur 6 cm.

2. *Le séro-diagnostic.* — Le sérum du malade agglutine *Brucella Melitensis* à 1/1000.

3. *L'hémoculture.* — L'ensemencement du sang du malade en bouillon donne au bout de cinq jours une culture pure de *Brucella Melitensis*.

Le 25 février 1937, le malade reçoit à 9 heures du matin une injection intramusculaire de 7 dixièmes de centimètre cube d'endo-protéines mélitococciques.

A 10 h. 38, violent frisson, ascension de la température à 41°, vomissements. La température se maintient entre 40° et 41° pendant toute la journée. Le malade est très abattu. Les vomissements persistent. Pendant la nuit suivante, chute de la température avec sueurs profuses.

Le 26 février, au matin, température à 37°5. Le malade se sent mieux. Les quatre jours suivants, la température demeure entre 37° et 38°. La sensation de mieux persiste. Le malade se lève pendant la journée. L'appétit est revenu. Les ulcérations pharyngées ont disparu. Puis la fièvre reparait et reprend progressivement avec le type oscillant. Mais la température reste le matin entre 37° et 38°; le soir, elle ne dépasse pas 39°5; les sueurs ont reparu. Les nuits sont meilleures.

Le 13 mars, après constatation que l'intra-dermo-réaction est demeurée positive, nouvelle injection intra-musculaire de 7/10 cmc. d'endo-protéine mélitococcique. Production d'un shock aussi violent que la première fois.

Le lendemain, la température est tombée à 37°. Les jours suivants, elle tombe entre 36°5 et 37°. Guérison définitive à partir de ce moment.

OBSERVATION N° 10

(*Brucella abortus* chez un ramasseur de suif).

M. Ol... Max, 38 ans, ramasseur de suif, est envoyé à la consultation de Claude-Bernard avec le diagnostic de fièvre ondulante probable. Il entre dans le service de M. le Professeur Lemierre le 18 novembre 1937.

Histoire de la maladie. — Le patient reporte le début de sa

maladie au 15 octobre 1937 où il souffrit de dysphagie. Celle-ci dura quelques jours. Il ne prend pas sa température et pense avoir une angine. Quelques jours plus tard il remarque une petite ulcération sur le bord de sa langue. Les jours suivants il se fatigue facilement, se sent fébrile, continue son travail et néglige encore de prendre sa température. La nuit il a de grosses transpirations. Le matin, au réveil, il présente des quintes de toux qui ramènent une expectoration blanchâtre.

Cet état persiste jusqu'au 6 novembre 1937. A cette époque il commence :

A souffrir de céphalées durant plusieurs heures puis disparaissant spontanément.

Il présente également de la névralgie surtout dans le domaine du trijumeau.

Le 6 novembre au matin, il prend sa température : 38°3.

Le médecin traitant le voit alors et lui demande d'établir sa courbe thermique.

Le 12 novembre, il pose le diagnostic de fièvre ondulante sur :

- la profession du malade ;
- la courbe de température ;
- les sueurs ;
- les douleurs.

Examen clinique. — L'état général du patient est excellent. Il n'a pas cessé de travailler.

Il présente de la splénomégalie, rate percutable sur trois travers de doigt.

Examen clinique complètement négatif par ailleurs.

Examen de laboratoire.

Hémoculture : elle ne pousse pas à l'air libre. En milieu carbonique, pratiquée à Montpellier, elle donne un *Brucella abortus*.

Séro-diagnostic : il est positif à 1/640.

Intradermo-réaction : positive.

Examen hématologique :

Globules rouges.....	35.20.000
Globules blancs.....	65.00

Poly. neutro	46 %
Lymphocytes.....	5 %
Moyen mono.....	42 %
Grands mono	7 %

Evolution et traitement. — L'état général du malade reste excellent.

Le 19 novembre, poussée fébrile à 38°.

Le 20 novembre, le patient prend 4 comprimés de Septoplix.

Le 23 et 24 novembre, plus de fièvre, plus de névralgies, urée sanguine 0 gr. 53.

Le 25 novembre, le malade prend 4 nouveaux comprimés de Septoplix. Le bon état général persiste, mais la splénomégalie ne régresse pas.

Le 30 novembre, l'intradermo-réaction faite la veille ne donne plus qu'une petite rougeur, peu colorée, de la grandeur d'une pièce de un franc. La rate semble diminuée de volume, mais il est encore possible d'accrocher inférieur au-dessous des fausses côtes.

Le 7 décembre, le malade revient à la consultation de Claude-Bernard.

Sa température reste normale.

La rate est toujours percutable.

Il prendra pendant huit jours, deux comprimés de Septoplix quotidiennement.

Depuis nous avons revu notre malade en clientèle, sa rate semble diminuée de volume. Il est intolérant au Septoplix qui provoque chez lui de la céphalée.

OBSERVATION N° 11

Fièvre ondulante chez un égoutier (1).

M. N..., âgé de 34 ans, entre à l'hôpital Tenon, le 4 décembre 1936, pour un état fébrile qui dure depuis près de trois semaines.

1. Observation présentée par MM. Etienne May et Kipfer à la Société des Hôpitaux de Paris, séance du 3 décembre 1937.

Antécédents. — L'étude des antécédents ne fournit aucun renseignement de valeur. Le malade a toujours eu une bonne santé à part quelques bronchites; il a présenté en juin 1935 pendant une semaine une poussée fébrile accompagnée d'arthralgie dans les genoux et qui a guéri sans traitement spécial.

Il exerce la profession d'égoutier; mais quand on le fait préciser, on apprend qu'il pratique son métier aux égouts de la Villette et qu'il a constamment à manier des débris plus ou moins complets d'animaux et en particulier les cadavres de veaux mort-nés dont on a coutume de se débarrasser en les jetant aux égouts.

Histoire de la maladie. — C'est vers le 15 novembre, que le malade a commencé à présenter de la température, sans frisson, sans douleur, sans phénomène thoracique. Cette température est assez irrégulière, oscillant pendant quelques jours autour de 38°, puis présentant des poussées qui la font monter à 39° et qui dure trois ou quatre jours.

Examen clinique. — La courbe de température a conservée la même allure à l'hôpital et entre le 4 et 22 décembre on a constaté trois poussées à 39°.

La fièvre ne s'accompagne d'aucun symptôme qui aide à en fixer la cause.

Le malade est un peu fatigué mais l'état général n'est que très peu touché, l'appétit conservé.

L'examen objectif complet ne montre aucun signe anormal.

Examen de laboratoire. — Il n'y a pas de pus dans les urines, pas de parasites ni de kystes dans les selles.

Examen hématologique :

Globules rouges	4.000.000
Globules blancs	8.400
Poly. neutro.....	33 %
Eosinophiles	1 %
Basophiles	1 %
Lymphocytes.....	13 %
Moyen mono.....	41 %
Monocytes.....	11 %

L'urée sanguine est à 0 gr. 25 par litre.

Les diverses réactions sérologiques de la spécificité et de la gonococcie sont entièrement négatives.

L'examen radioscopique montre des poumons tout à fait normaux.

La cuti-réaction à la mélitine est positive.

Le séro-diagnostic est positif à 1/300.

Traitement. — Le malade reçut alors le 22 décembre en injections intramusculaires $\frac{3}{4}$ d'une endo-protéine mélitococcique. Cette injection entraîna une réaction extrêmement violente avec température à 40°,8 pouls à 150 et état de shock assez accentué. Mais le surlendemain, la température était à 37° et à partir de ce jour, le malade a été définitivement guéri.

Ce shock thérapeutique fut suivi d'un léger trouble hépatique avec un subictère qui a duré du 23 au 27 décembre, des selles peu colorées, des urines foncées contenant des sels et des pigments biliaires.

CONSIDÉRATIONS CLINIQUES

Il n'est pas dans notre intention de créer une symptomatologie nouvelle de la fièvre ondulante, mais seulement de relever les symptômes qu'ont présentés nos malades et de les exposer. Nous pourrions avoir ainsi un tableau clinique aussi précis que possible de la mélitococcie parisienne puisque tous nos malades (sauf celui de l'observation 9) sont de cette région, et y ont contracté leur mal. C'est donc un intérêt local que nous nous efforcerons de donner à une maladie, qui, il y a peu de temps encore, n'était considérée que comme une fièvre méditerranéenne.

A Paris, ce sont les abattoirs de la Villette qui sont le grand réservoir de l'infection et c'est là que nous avons puisé nos observations, moins une cependant, qui se rattache à un jardinier chez qui l'étiologie n'a pu être précisée d'une façon évidente.

Chez aucun de nos malades nous n'avons décelé de portes d'entrée digestives. Chez le jardinier et chez le jeune homme de l'observation 9 nous ne trouvons aucun foyer d'inoculation.

Par contre, chez tous les autres, l'inoculation s'est faite par contact direct avec des bêtes contaminées. L'exemple le plus typique est celui de M. Se... de l'observation 5, qui présente encore sur les avant-bras de nombreuses cicatrices de blessures faites au cours de son travail avec des éclats d'os de bêtes abattues. Quant aux animaux porteurs de germes, ce sont surtout les bœufs que nous aurons à

accuser. Cependant, M. le Professeur Lemierre cite le cas des deux Espagnols des observations 1 et 2 qui ont contracté la fièvre ondulante en manipulant la viande de chèvre et de mouton.

Quoi qu'il en soit, la maladie en général se déclare après une incubation qui serait de 8 à 21 jours. Nous disons « qui serait », car le temps d'incubation est très incertain. M. Jean Meyer cite le cas d'une incubation de deux mois et M. Kourilsky en cite une autre de un mois et demi. En fait, il est extrêmement difficile, sinon souvent impossible, de pouvoir fixer la date de l'inoculation. Nous sommes donc obligé de rester dans le vague sur ce chapitre.

PÉRIODE DE DÉBUT.

La fièvre ondulante peut, ou se déclarer d'une façon brutale, ou s'installer insidieusement chez un individu jusque-là en bonne santé.

a) *Le début brutal* que nous retrouvons dans quatre de nos observations est invariablement le même. Un sujet, jusque-là bien portant, est brusquement pris de frissons très intenses pendant que sa température s'élève rapidement, pouvant atteindre 39°5 à 40°. Parfois en même temps apparaissent des sueurs extrêmement abondantes ; le plus souvent, celles-ci n'apparaissent qu'au moment de la défervescence. Ces débuts extrêmement violents peuvent en imposer à première vue pour un accès palustre.

b) *Insidieux*. — Parfois, au contraire, nous assistons à un début lent, insidieux. Le malade travaille mais ne se sent pas bien. Il est fatigué, son appétit diminue. Souvent il se plaint de douleurs lombaires et cervicales (observations 4 et 7), de douleurs articulaires (observation 8). Il transpire abondamment la nuit. La température s'élève. Bref, c'est le tableau d'une grippe et le malade intimement

persuadé d'être atteint de cette affection, attend, croyant toujours à une guérison prochaine. Ce sont des malades que nous ne voyons que tardivement à notre cabinet.

Que le début soit brutal ou insidieux, nous avons remarqué que les trois symptômes qui n'ont jamais fait défaut dans un début de fièvre ondulante sont :

la température,
les frissons,
les sueurs.

On doit joindre à ces trois symptômes fondamentaux, les sensations de malaise et les algies fréquentes à cette période de début.

La température n'est pas fatalement élevée d'emblée : ce qui la caractérise c'est son irrégularité que l'on doit rechercher, car il n'est pas rare que prise deux fois par jour elle ne présente pas d'anomalie. Si elle est prise toutes les trois heures on trouve en général un clocher thermique dans la journée qui lui donne son allure ondulante. Par contre, il arrive parfois de trouver le type ondulant parfait et c'est sur sa courbe de température et sa profession que M. L... de l'observation 4, a été dirigé sur l'hôpital avec le diagnostic de fièvre ondulante.

Les frissons ne manquent dans aucune de nos observations. Dans les cas se déclarant franchement, c'est le frisson, souvent très intense, qui est la première manifestation morbide. Dans les débuts lents, c'est au contraire assez tardivement qu'apparaît le frisson. Il accompagne en général une poussée fébrile comme nous le voyons chez notre jardinier de l'observation 7 qui était déjà fatigué depuis plus d'un mois lorsqu'il apparut.

Les sueurs sont un des symptômes les plus anciennement connus. On les retrouve chez tous nos malades atteints de mélitococcie. Elles sont en général d'autant plus abondantes que la température est plus élevée. Nous les

voyons parfois extrêmement tenaces. Chez M. D... de l'observation 8, elles n'ont disparu qu'après la troisième injection d'endoprotéine, c'est-à-dire après la guérison définitive de l'affection.

Doit-on considérer les malaises dont se plaignent, au début, les individus frappés de mélitococcie comme ayant la valeur d'un véritable symptôme, ou sont-ils simplement la conséquence de l'état fébrile présenté par le malade ?

Nous ne pourrions le dire. Nous sommes tenté de les considérer comme symptômes car souvent la fatigue, le manque d'appétit, le sommeil agité, sont les seuls signes que l'on trouve au début accompagnant la température. C'est en se basant sur eux, sur la température et surtout la profession du malade, qu'il est souvent possible d'orienter son diagnostic. Ce qui est certain, c'est que tous ces troubles légers se retrouvent dans toutes nos observations, soit comme signes initiaux, soit dans la période intercalaire, entre deux ondes fébriles.

Les algies, quoique n'ayant rien de spécifiques, possèdent cependant une réelle valeur symptomatique par la constance de leur apparition dans les observations de fièvre ondulante. Elles revêtent les formes les plus diverses : rhumatismales, ostéo-articulaires, névralgiques. Toutes ces formes ont été retrouvées dans les cas que nous avons publiés ici.

Quel qu'en soit le début, la maladie évolue par oscillations fébriles successives avec rémittences plus ou moins complètes entre chaque période. C'est cette évolution ondulante qui est caractéristique de la mélitococcie. La durée de cette maladie est très variable et peut s'étendre de quelques mois à plusieurs années.

PÉRIODE D'ÉTAT.

A la période d'état, nous nous trouvons en face d'un malade légèrement anémié, mais dont l'état général a relativement peu souffert d'une température parfois élevée et supportée souvent depuis longtemps déjà. C'est un fait remarquable que, parmi les maladies infectieuses, c'est la fièvre ondulante qui provoque le moins d'altération de l'état général par la température. Celle-ci atteint souvent des acmés à 39° et 40°. La langue du malade est saburrale, mais reste humide.

La splénomégalie est constante. La rate déborde les fausses côtes et est percutable sur trois ou quatre travers de doigt. Même après la guérison, le volume diminue lentement et nous voyons encore en ce moment un malade (observation 10) apyrétique depuis deux mois et dont la rate est encore percutable sur trois travers de doigt.

Chez quelques-uns de nos malades, nous avons trouvé un gros foie. Il semble qu'il s'agisse là moins d'une manifestation mélitococcique que d'une affection concomitante. Tel l'exemple de M. C... de l'observation 3, qui est un ancien hépatique déjà ponctionné pour ascite et qui mourra dans le coma dû non à sa brucellose mais à sa cirrhose.

Nous insisterons davantage sur un symptôme relativement peu connu. M. le Professeur Lemierre en a parlé au sujet de deux cas de mélitococcie qu'il présenta dans ses « Cliniques sur les Maladies infectieuses » : ce sont les ulcérations bucco-pharyngées. Sur onze observations que nous présentons nous les avons rencontrées cinq fois. Comme elles sont fugaces, il est possible que d'autres malades en ont présenté sans qu'elles aient été remarquées par un médecin. Nous avons personnellement remarqué encore une fois une ulcération du bord de la langue chez un de nos malades qui guérit spontanément. Ces ulcérations ressemblent à celles de Duguet que nous trouvons

dans la typhoïde. Ce sont des ulcérations ovalaires en général, en coup d'ongle, superficielles, à bords nets, semblant taillées à pic. Elles sont entourées d'un mince liséré carminé et le fond est recouvert d'une fine pellicule jaunâtre. Elles apparaissent en général à la deuxième ou troisième onde fébrile.

Kirhensen les mentionne comme pouvant survenir au cours de la fièvre ondulante d'origine bovine. Nous les avons rencontrées effectivement chez des tueurs de bœufs. Mais nous les trouvons également chez les deux Espagnols des observations 1 et 2 qui n'ont été en contact à l'abattoir qu'exclusivement avec des chèvres et des moutons. Nous les trouvons également chez le malade de l'observation 9 qui a contracté sa maladie à Alicante. C'est donc un cas où il semble bien que la chèvre doit être incriminée comme hôte du germe pathogène. Il convient donc de dire que ces ulcérations semblent être plutôt un symptôme de la mélitococcie quel que soit le germe *Melitensis* ou *Abortus*.

Il faut savoir que les constatations cliniques permettent rarement de porter un diagnostic. Elles peuvent tout au plus l'orienter ; bien souvent elles l'aiguillent vers une fausse voie et ce n'est qu'après une phase déjà longue de la maladie que par élimination on en vient à penser à la fièvre ondulante. Seul le laboratoire autorise à affirmer le diagnostic. Celui-ci met à notre disposition trois méthodes : l'intradermo-réaction de Burnet, l'hémoculture et une méthode sérologique, l'agglutination.

C'est à Burnet que l'on doit la découverte de l'intradermo-réaction en 1922. Il a montré qu'un sujet atteint de mélitococcie réagit allergiquement à l'introduction dans le derme d'une petite quantité de culture filtrée de *Brucella Melitensis*, de la même façon que réagit à la tuberculine un individu hébergeant le bacille tuberculeux. La technique est simple et est à la portée de tous les médecins.

C'est pour cette raison que c'est la première épreuve de laboratoire à laquelle sont soumis les sujets suspects de brucellose. On injecte 1/10 cmc. de mélitine dans le derme de l'avant-bras. Sur l'autre bras il est bon de pratiquer dans les mêmes conditions une injection de bouillon pur qui a servi à obtenir la mélitine. Ceci donne un sujet de comparaison. Si la réaction est positive il apparaît dans les six à dix heures une plaque érythémateuse, inflammatoire, douloureuse à la pression, légèrement surélevée. Elle fait saillie sur la région à la façon d'un verre de montre bombé. La réaction s'efface dans les quarante-huit heures. Pour Burnet, Appietto, et de nombreux auteurs qui l'ont employée, cette épreuve serait de beaucoup la plus sensible pour la détection de la fièvre ondulante puisqu'on a pu la trouver positive chez des sujets dont l'agglutination ou l'hémoculture était négative.

Ceci cependant n'a rien d'absolu puisque nous remarquons l'inverse se produire dans nos deux premières observations. Pour Dubois et Sallier l'intradermo-réaction ne tire sa valeur diagnostique que de l'interprétation judicieuse que les circonstances permettent de lui donner. Elle peut en effet être positive chez des sujets imprégnés de brucella d'une façon occulte et dans des conditions où la virulence du germe est si atténuée qu'il n'engendre pas de maladie clinique. Ce qui est surtout à retenir de l'intradermo c'est son importance capitale pour l'institution du traitement. En effet, l'endoprotéine, comme nous le verrons, reste sans aucun effet en cas d'intradermo négative.

La seconde réaction que le laboratoire met à notre disposition est la méthode sérologique de l'agglutination. Les bases en ont été jetées par Wright en 1897. Depuis, grâce à Miss Evans, le *Brucella Abortus* est entré dans les laboratoires où il apporte dans la pratique de la réaction la double sécurité des travailleurs et des résultats. Actuellement la souche P (*Brucella Abortus Suis* de l'Institut Lis-

ter) réunit tous les avantages recherchés en pareil cas. En pratique, la recherche de l'agglutination se fait à l'aide de 8 à 10 tubes contenant un sérum de dilution variant de 1/10 à 1/2,500. On peut considérer comme imposant la notion d'une infection ondulante active, l'agglutination au 1/100. En fait, dans nos observations, nous trouvons un séro-diagnostic positif au 1/1.000, seul un cas n'a été positif qu'à 2/1.000. La séro-réaction de Wright semble donc une méthode fidèle et facilement réalisable de diagnostic de l'infection mélitococcique active.

Avec les deux méthodes précédemment citées, il est impossible de pouvoir différencier le genre de *Brucella* en cause. Seule l'hémoculture nous permet de le faire, ce qui présente un gros intérêt épidémiologique. Au point de vue clinique, la maladie se présente sous les mêmes apparences et le traitement reste le même. On peut employer pour la culture le bouillon nutritif ordinaire. Cependant il est conseillé d'employer le bouillon de foie de bœuf préconisé par Stafseth. Le plus important pour le succès de l'hémoculture est d'ensemencer une quantité suffisante de sang. Il faut au moins prélever 5 à 10 cmc. pour un ballon de bouillon de 50 à 100 cmc. On fait un repiquage fréquent sur gélose de dix en dix jours. Il ne faut jamais se débarrasser d'une hémoculture négative avant six semaines, car il arrive parfois qu'il faille attendre ce délai pour obtenir un résultat positif. Il a été fait systématiquement une hémoculture à tous les malades dont nous donnons les observations. Le prélèvement a été fait dans les meilleures conditions requises au moment d'une acmé fébrile. Cependant nous avons enregistré des échecs chez les malades des observations 3, 7 et 8. Pour les autres, nous avons eu rapidement un résultat positif : dix-huit et onze jours pour nos deux premiers malades et en cinq jours pour M. P..., ce jeune homme de 20 ans, qui contracta sa brucellose à Alicante. L'intérêt de l'hémoculture est de permettre la

différenciation entre le *Melitensis* et l'*Abortus*. Ces deux germes demandent une atmosphère différente pour pousser. Tandis que le *Melitensis* pousse à l'air libre, l'*Abortus* demande un milieu enrichi en gaz carbonique. On devra donc diviser le prélèvement de sang en deux portions, toutes deuxensemencées sur bouillon nutritif mais dont l'une sera mise dans les conditions ordinaires d'aération et dont l'autre sera placée dans une atmosphère enrichie de 10 % de gaz carbonique. Par cette méthode nous avons découvert trois cas de *Brucella Abortus* chez les ramasseurs de suif des observations 3 et 10, et chez un tueur de bœufs de l'observation 8. Au point de vue épidémiologique, on comprend donc l'intérêt que présente la pratique de l'hémoculture qui, chez les sujets approchant de par leur profession les bovidés, permettra seule, presque à coup sûr, de déceler l'origine et la variété du microbe qui a pu contaminer l'homme.

Il est un autre examen de laboratoire que nous devons employer, et qui présente un intérêt clinique appréciable : c'est l'examen hématologique. Il n'a rien de spécifique et serait, peut-être, mieux placé au chapitre des examens cliniques, car il apporte à ceux-ci un complément d'informations qui aide, sinon à poser le diagnostic de fièvre ondulante, tout au moins à éliminer la possibilité d'une septicémie que la température souvent élevée, persistante et irrégulière pourrait laisser soupçonner. Chez aucun de nos malades nous n'avons trouvé la polynucléose caractéristique des lésions inflammatoires. Si nous reprenons une à une toutes nos observations nous constatons que le pourcentage des polynucléaires neutrophiles varie entre 27 % et 47 %. Nous constatons une chute à 27 % chez le malade de l'observation 9 qui présentait un début de maladie brutal avec frisson et température entre 39°5 et 40°. Une seule exception ; c'est le cas du boucher de l'observation 6 chez qui la polynucléose était normale avec 61 %

de polyneutro. Nous ne trouvons pas non plus d'hyperleucocytose. Le nombre de leucocytes est en effet sensiblement normal, parfois même abaissé comme dans le cas de M. Sa... (observation 5), où il est tombé à 2.800. Cependant, chez l'Espagnol de l'observation 2, nous trouvons une légère hyperleucocytose à 10.000, corrigée d'ailleurs par une polynucléose extrêmement basse à 25 %. La mononucléose s'élevait à 59 %. L'examen hématologique met, en outre, en évidence un symptôme qu'il est classique d'attribuer aux brucelloses et connu de longue date : l'anémie. Celle-ci est en général légère puisque le nombre des globules rouges oscille entre 4.000.000 et 4.500.000. Nous en avons cependant constaté une de 3.960.000 dans une brucellose à *Abortus* chez le tueur de bœufs de l'observation 8. Celui-ci, âgé de 41 ans, ne présentait pas de passé pathologique pouvant expliquer cette anémie et l'on se voit obligé de l'attribuer à la fièvre ondulante.

Avant d'envisager la question du traitement nous dirons un mot rapide sur le diagnostic différentiel et sur les complications pouvant survenir au cours des brucelloses. Nous ne rechercherons pas toutes les erreurs qu'il est possible de faire lorsqu'il s'agit de poser le diagnostic de cette affection. Comme nous l'avons annoncé au début de cette thèse, ce n'est pas une revue générale de la fièvre de Malte que nous faisons, mais le simple exposé de quelques observations dans le cadre desquelles nous voulons demeurer.

A leur sujet, nous avons eu à éliminer le diagnostic d'angine, de grippe, de paludisme, de paratyphoïde et de bacillose.

Angines. — C'est avec ce diagnostic qu'ont été envoyées dans le Service de M. Chevalley, MM. Augustin et Augel Ar... (observations 1 et 2). Tous les deux avaient une forte température à 39° et 40°, un pharynx rouge et une ulcération du pilier antérieur provoquant une dysphagie dou-

loureuse. On voit donc que l'erreur était facile. Mais M. Chevalley fut frappé de la similitude des symptômes qu'il rencontrait chez les deux Espagnols employés aux abattoirs de la Villette : splénomégalie, asthénie, température s'élevant progressivement. De plus, l'ulcération revêtait le type de l'angine de Duguet sans que pour cela on découvre d'autres signes de dothiénanthérie. A cause de leur profession, M. Chevalley soupçonne la mélitococcie chez ces deux malades et les fait passer dans le Service de M. le Professeur Lemierre qui confirme le diagnostic.

Grippe. — M. C... Octave (observation 7) a fait un début de maladie ressemblant en tous points à celui d'une grippe. Il se sent brusquement très fatigué, courbaturé, avec prédominance de douleurs lombaires. La température est élevée et il se trouve obligé de garder le lit avec une céphalée intense. Ce qui conduisit au diagnostic, chez lui, c'est la forme récidivante présentée par la maladie, les transpirations beaucoup plus abondantes que dans une forme grippale banale et surtout l'aspect ondulant de la courbe de température lorsque celle-ci fut prise régulièrement. C'est encore l'aspect d'une grippe qu'a revêtu le début de la mélitococcie de M. D... André (observation 8).

Paludisme. — Chez un seul de nos malades nous avons pu penser, momentanément d'ailleurs, à une crise de paludisme : C'est au sujet de M. C... Pierre (observation 6). C'est par un frisson violent qu'a débuté la maladie de cet homme. Ce frisson est suivi de sueurs profuses et de température élevée. Cet état dure trois jours et tout rentre dans l'ordre. Il manque totalement dans les antécédents du patient la circonstance où il aurait pu contracté la malaria. De plus, après quelques jours de bonne santé, M. C... retombe malade mais cette fois, avec un tableau clinique beaucoup moins brillant quoique la température

soit encore aux environs de 39°. Le diagnostic de mélitococcie, confirmé par la suite, est porté sur la courbe de température et la profession de boucher du malade.

Paratyphoïde. — C'est un diagnostic différentiel connu depuis longtemps. Jacoud a décrit la forme sudorale de la fièvre typhoïde. Il est permis de penser qu'il a sans doute décrit sous ce nom une fièvre ondulante qui, à son époque, était mal connue. L'erreur est aujourd'hui moins fréquente. C'est cependant avec ce diagnostic que M. Se... (observation 5), est entré à Claude-Bernard. Le malade ne présentant pas de stupeur, pas de dissociation du pouls et de la température, pas de taches rosées, pas de gargouillements dans la fosse iliaque droite ; présentant par contre des douleurs lombaires, une rate percutable sur quatre travers de doigt, une température irrégulière, des sueurs ; étant de plus tueur à la Villette, le diagnostic de fièvre ondulante, confirmé par la suite a été posé.

Bacillose. — Pendant longtemps, la description des manifestations respiratoires de la mélitococcie se limitait à celle des formes dites pseudo-tuberculeuses. Cette notion reposait sur la coexistence dans certains cas de signes de bronchite avec toux et expectoration d'une part et d'autre part de fièvre prolongée, de sueurs nocturnes et de l'amaigrissement, rappelant le syndrome d'imprégnation bacillaire. Des faits de cet ordre ont été encore publiés récemment par Béthoux, sous le nom de « pseudo-tuberculose mélitococcique ».

A deux reprises, la bacillose a été soupçonnée chez nos malades. Une première fois chez M. L... (observation 4), qui faisait de la température élevée et persistante avec léger amaigrissement sans qu'aucun signe clinique ne vienne expliquer le fait. On trouvera cependant une légère submatité de la base gauche. Une radiographie pulmo-

naire est aussitôt demandée, mais elle montre une parfaite intégrité du parenchyme pulmonaire. Ce n'est que plus d'un mois après le début de la maladie qu'on établit le diagnostic de fièvre ondulante probable sur la seule courbe de température et la profession du malade qui était tueur de bœufs à la Villette.

Le second cas où fut soupçonné la bacillose est celui de M. Sa... (observation 5) dont nous venons de parler tout à l'heure. Le diagnostic avait été posé sur l'amaigrissement, la température persistante et les sueurs nocturnes du malade. Cependant, au point de vue pulmonaire, on ne trouva jamais rien. On fut obligé d'abandonner ce diagnostic après un examen négatif pratiqué par M. Ritz et une radiographie parfaitement normale. On sait comment nous sommes venus à poser chez cet homme le diagnostic de brucellose.

Chez les autres malades que nous avons présentés le diagnostic de fièvre ondulante a été le seul possible, mais a nécessité parfois de longs examens qui se révélaient le plus souvent négatifs.

Quant aux complications pouvant survenir au cours ou à la suite de la fièvre ondulante, nous n'en avons relevé qu'une seule. C'est une localisation osseuse qui est apparue au niveau d'un ancien cal de fracture qui jusque-là était resté indolore. Nous avons relevé ce cas dans l'observation 8. Depuis, nous avons eu l'occasion de revoir le malade. La fièvre ondulante est complètement guérie, mais les douleurs sont demeurées telles au niveau de la jambe, qu'il existe une impotence presque totale de ce membre. Il a dû entrer dans le Service de M. le Professeur Mathieu pour amputation de la jambe. Nous n'avons trouvé par ailleurs aucune de ces complications si fréquemment décrites par les auteurs, comme les orchites. Celles-ci ont cependant été reconnues comme apparaissant dans 25 % à 30 % des cas de brucellose. Pas davantage

nous n'avons constaté les grandes complications nerveuses, surtout méningées, étudiées par H. Roger sous le nom de neuro-mélitococcie. A noter cependant une sciatique qui est apparue au cours de la maladie de l'Espagnol (observation 2) et qui a cessé avec la chute de la température. La même complication s'est retrouvée également dans l'observation 11. Il n'y a rien d'étonnant à ce que nous n'ayons pas constaté plus fréquemment de complications, car nous sommes loin de pouvoir comparer le nombre restreint de nos observations avec les statistiques faites dans le Midi de la France et portant sur plusieurs centaines de cas. Nous avons remarqué cependant, sinon une complication hépatique, du moins la réaction très nette d'un foie déjà malade aux acmés thermiques de la fièvre ondulante. Il s'agit de notre malade de l'observation 3 : M. C..., ramasseur de suif. A chaque nouvelle poussée fébrile, son état hépatique s'est aggravé. Cet homme est mort d'ailleurs non de sa brucellose mais dans un coma dû à sa cirrhose.

TRAITEMENT

Et maintenant abordons la question du traitement. Celui-ci autrefois était extrêmement restreint. Si nous ouvrons des traités datant d'une douzaine d'années, nous pouvons lire qu'il se résumait en bains tièdes contre la fièvre, en purgatif léger contre la constipation, en antithermique analgésique contre les douleurs névralgiques et rhumatismales. On conseillait de nourrir le malade pour soutenir ses forces par ce moyen. Audebert pensait à un traitement chimiothérapique sous forme de bleu de méthylène par la bouche et en injections. La sérothérapie était encore à l'essai.

Depuis, la thérapeutique s'est considérablement enrichie. Trop même, car il est décevant de lire la plupart des travaux consacrés au traitement de la fièvre ondulante. On demeure très étonné de l'extrême variabilité des résultats produits, selon les auteurs, pour un même procédé thérapeutique. Tel fournit, dans une statistique, un fort pourcentage de cas favorables à un médicament qui reste en d'autres mains à peu près inefficace. Une pareille discordance s'explique en partie par la diversité d'allure que prend la fièvre ondulante. Devant l'inconstance des résultats obtenus, nous sommes donc obligés de constater que nous ne possédons pas encore de traitement qui soit constamment efficace contre la fièvre de Malte. Nous ne citerons qu'à titre de mémoire les principales thérapeutiques préconisées, mais ne nous attarderons que sur celles que

nous avons vu employer chez les malades que nous avons pu suivre. Nous diviserons les médications en trois groupes comme il est classique de le faire et comme M. le Professeur Lemierre l'a fait lui-même au cours de ses cliniques.

1° Médication chimiothérapique.

2° Médication de shock.

3° Médication spécifique.

Isard, Darré, Lafaille, Lisbonne, Aubert, Béthoux ont rapporté de nombreux cas guéris après injection de jaune d'acridine et de gonacrine en solution à 1 %. Le novarsénobenzol a également été employé et certains médecins le considère comme un traitement de choix. On l'emploie à doses croissantes de 0 gr. 15 à 0 gr. 45. On peut poursuivre les injections intraveineuses à la dose de 0 gr. 45 comme traitement de consolidation pendant le temps nécessaire à la sécurité du malade. C'est une thérapeutique qui n'est pas sans danger à cause de ses répercussions sur un foie déjà fragile au cours des brucelloses. Citons encore un produit récent qui n'a pas encore fait ses preuves mais qui présenterait l'avantage de l'absorption par voie buccale : le septoplax.

Trois de nos malades ont été traités par les colorants, M. Ar... Augustin et son frère Ar... Augel ont reçu chacun trois injections de 20 cmc. de solution à 1 % de jaune d'acridine. Le premier ne supporta pas le traitement et fut pris après la troisième injection de malaises avec frissons et vomissements. Il n'y eut aucune amélioration de la maladie et le traitement ne fut pas poursuivi de crainte d'accident. Chez son frère le traitement resta sans aucun effet. Il semble, par contre, que nous ayons enregistré un résultat favorable dans le cas de M. L... (observation 4). Cinq injections de 0 gr. 10 de tripaflavine ont été pratiquées les 20, 22, 26, 29 mai et le 1^{er} juin 1936. A la suite de la cinquième

injection le malade est devenu apyrétique. Il semble que la guérison ait été due au traitement, mais il n'est pas permis de l'affirmer. Nous devons nous méfier des heureuses coïncidences si fréquentes dans les maladies infectieuses, d'autant plus que la fièvre ondulante, laissée à elle-même a tendance à la guérison spontanée au bout d'un laps de temps plus ou moins long. Deux de nos malades ont été traités par le novarsénobenzol. Là encore nous avons eu des résultats partagés. Après l'échec du jaune d'acridine dans le traitement de M. Ar... Augel, M. le Professeur Lemierre fit faire des injections de novar de 0 gr. 15, 0 gr. 30 et 0 gr. 45. Après cette dernière injection, le malade devient apyrétique. Comme il avait parfaitement bien supporté le traitement, on pratiqua une série de 7 injections à 0 gr. 45 espacées de cinq à cinq jours comme traitement de consolidation. Les résultats chez notre malade de l'observation 8 furent, par contre, complètement nuls. Il s'agissait d'une forme assez grave de brucellose déjà traitée à deux reprises, avec insuccès, par l'endoprotéine.

La méthode de shock a parfois donné quelques bons résultats, assez rares d'ailleurs. On ne reconnaît pas en effet une valeur thérapeutique réellement efficace aux injections d'électrargol que Cassieux, Weil et Ménard ont employé et préconisé à une certaine époque. Pas davantage de succès avec l'électrauroï et le rhodium colloïdal. Les injections de peptone, de lait, la transfusion sanguine n'ont également donné aucun résultat probant.

Nous en arrivons à la médication spécifique, soit sous forme de vaccinothérapie, de sérothérapie, ou mieux, d'anthigénothérapie. Dès 1899, Wright utilisait un sérum antimélicoccique. Des essais analogues ont été faits par Aldrige, Egre, Danzello, puis par Sergent et L'Héritier. Les résultats obtenus sont jusqu'ici défavorables. De même, le sérum de convalescent n'a donné que des résultats isolés.

La vaccination proprement dite a été tentée, soit par des stock-vaccins, soit par des auto-vaccins. Les stock-vaccins polyvalents, les plus employés, s'injectent en général à dose progressive en sous-cutanée à deux jours d'intervalle les uns des autres. Les résultats sont extrêmement variables.

Les auto-vaccins auraient une activité bien supérieure. Le taux des succès est de 60 % disent M. Lisbonne, M^{lle} Th. Sentis, MM. Dubois, Durand et Jambon. Les injections se font également à doses progressives. On commence par 1/4 cmc. et on augmente chaque fois de 1/4 pour atteindre 2 cmc. par injections de quatre en quatre jours. Parfois l'introduction du vaccin est accompagnée de réactions fébriles.

M. le Professeur Lemierre estime avoir obtenu le meilleur résultat avec l'injection d'endoprotéine intramusculaire faite dans les conditions voulues. Il établit, comme il suit, le mode d'action de ce traitement. « Le traitement par les endoprotéines de *Brucella* consiste essentiellement à déterminer l'apparition chez le malade d'un shock protéinique spécial, différent de celui que provoque les injections intraveineuses de métaux colloïdaux ou de peptones, d'un shock protéinique spécifique exigeant pour se déclancher et pour être efficace que le sujet soit en état d'allergie et que son état soit sensibilisé vis-à-vis de l'infection à *Brucella*. Cet état de sensibilisation, d'allergie, l'intradermo-réaction à la mélitine en est le témoin. Si l'intradermo-réaction reste négative c'est que l'état allergique n'existe pas et dès lors l'injection d'endoprotéine restera sans effet ; il est inutile d'y avoir recours. Si l'intradermo-réaction est positive, c'est que l'organisme est sensibilisé et cet état de sensibilisation est d'autant plus marqué que l'intradermo-réaction est plus forte. Afin de ne pas susciter de phénomènes réactionnels trop vifs et qui pourraient être dangereux, la dose d'endoprotéine

injectée dans un but thérapeutique sera d'autant plus faible que l'intradermo est plus accentuée (1). »

Ceci explique l'échec chez le malade de l'observation 1 et la raison pour laquelle le traitement à l'endoprotéine n'a pas été tenté chez celui de l'observation 2. Chez aucun d'eux, en effet, l'intradermo-réaction a été positive pendant tout le cours de la maladie. Par contre, nous relevons chez nos malades des observations 5, 6 et 11 un résultat rapide et probant de l'efficacité de l'endoprotéine. Une seule injection de 1/2 cmc. pour les deux premières, 3/4 pour la troisième suffit à arrêter définitivement le cours de la maladie. Cette injection fut suivie d'un shock extrêmement violent avec frisson, sueurs profuses et température s'élevant à 41°4. Le lendemain cette dernière était à 37°, et depuis nos trois malades sont demeurés apyrétiques. Dans d'autres cas, l'effet est beaucoup moins rapide et même un peu décevant. Tel est le cas de M. D... (observation 8) chez qui les deux premières injections de 1/2 cmc. d'endoprotéine amenèrent, il est vrai, une amélioration, puisque le patient put momentanément quitter l'hôpital, mais avec rechute rapide l'obligeant à revenir quelques jours plus tard. C'est pourquoi chez lui on tenta un traitement au novarsénobenzol. Ce n'est que devant l'insuccès total de ce médicament qu'on refit une nouvelle injection d'endoprotéine, en portant la dose injectée de 1/2 à 3/4 cmc. Cette fois, après un shock des plus violents, accompagné de vomissements muqueux et bilieux, la température céda enfin et le malade devint définitivement apyrétique. Au cours de son traitement M. D... présenta un petit incident à signaler. Après chaque injection il y eut une réaction cutanée sous forme d'une éruption varicelliforme qui mettait chaque fois plusieurs jours à s'effacer.

(1) *Cliniques sur les maladies infectieuses*, 1935. M. le Prof. Lemierre.

Il fallut également deux injections d'endoprotéine pour obtenir l'apyrexie dans le cas de M. P... (observation 9). La première de 7/10 cmc., quoique produisant un shock violent, n'eut qu'une faible influence sur la température des jours suivants. Il fallut la renouveler dix-sept jours plus tard. Elle produisit un shock aussi violent que la première fois, mais fut suivie de la chute définitive de la température.

En somme, il semble que nous ayons dans l'endoprotéine mélitococcique une arme efficace contre la fièvre ondulante si elle est employée à bon escient. Grâce aux recherches de Reilly, de Cambessèdes et de Jarnier elle peut être utilisée avec le minimum de risque. Elle nécessite d'avoir affaire à des sujets jeunes et vigoureux qui puissent supporter, sans dommage pour leur organisme, la violence du shock qu'elle provoque. C'est cette heureuse éventualité qui s'est produite dans les différents cas qui se sont présentés à Claude-Bernard.

A côté des succès obtenus par la thérapeutique, on ne doit pas négliger la proportion relativement importante des évolutions spontanées vers la guérison. Sur les onze observations que nous avons rapportées, nous avons eu un cas où les médications ont été nettement inefficaces et qui guérit de lui-même. Dans notre clientèle nous avons revu un autre cas, M. O..., qui a également séjourné en octobre 1937 à Claude-Bernard (observation 10) et chez lequel aucun traitement n'a été entrepris. La guérison chez lui a été toute spontanée. Il est en effet apyrétique depuis trois mois et la splénomégalie importante qu'il présentait est nettement en voie de régression.

On voit donc que la fièvre ondulante est une affection bénigne en général et de pronostic favorable. Le seul décès que nous ayons eu à enregistrer était dû non à la brucellose, mais à une cirrhose déjà avancée qui continua à évoluer. La première statistique faite à l'île de Malte

par les médecins militaires anglais évaluait la mortalité à 1 %. Actuellement, le pourcentage généralement reconnu varie entre 4 % et 6 %. Quoique relativement peu élevée, cette proportion est loin d'être négligeable. On comprend les efforts qui sont faits pour abaisser encore si possible la mortalité surtout fréquente dans les formes suraiguës.

TESTS DE GUÉRISON.

Il serait intéressant de posséder un test précoce et certain de guérison de la fièvre ondulante. Le seul communément admis à l'heure actuelle est l'apyrexie totale sans aucune oscillation, pendant un laps de temps de plus de trois semaines après la chute de la température. On comprend facilement combien il est pénible pour un individu, se sentant en parfaite santé, de demeurer si longtemps immobilisé avec la crainte d'une rechute possible. Nous nous sommes donc efforcés de déduire de nos observations s'il n'existe pas, dès les premiers jours d'apyrexie, sinon une certitude, du moins une forte présomption en faveur d'une guérison certaine. Il semble que nous pouvons conclure :

1° Qu'après un traitement à l'endoprotéine, et après celui-là seul, ayant provoqué une forte réaction suivie de la chute brutale de la température, et que, si cette apyrexie se maintient totale pendant quelques jours, on peut admettre que la guérison soit définitive.

2° Qu'il est permis de considérer comme guéri un patient, traité ou non, qui devient apyrétique quand on voit la formule leucocytaire évoluer vers la normale, alors que pendant toutes les poussées fébriles elle était demeurée stationnaire avec une polynucléose abaissée et une mononucléose augmentée. Ceci joint à la diminution régulière de la rate ne donne certes pas un test ayant la valeur du

précédent, mais possédant cependant un intérêt non négligeable.

Il demeure néanmoins que la seule certitude de guérison ne peut s'établir qu'après un laps de temps variant de un à deux mois d'apyrexie totale.

LA FIÈVRE ONDULANTE, MALADIE PROFESSIONNELLE

Sous le titre « La fièvre ondulante est-elle une maladie professionnelle ? » paraissait dans le *Bulletin de l'Académie de Médecine* du 29 juillet 1930 un intéressant rapport de MM. les D^{rs} Charles Dubois et Noël Sallier, de Nîmes. Ils apportaient une documentation précieuse à ce sujet et des statistiques d'autant plus importantes qu'ils exerçaient dans une région de la France où la fièvre ondulante existe à l'état endémique. Ce n'est donc pas une idée nouvelle que nous traitons, mais nous reprendrons ce sujet en y apportant les quelques cas de brucellose que nous avons recueillis dans la région parisienne où celle-ci est encore relativement assez rare.

Avant de voir si la fièvre ondulante peut rentrer dans le cadre des maladies professionnelles, voyons les conditions que fixent la loi du 25 octobre 1919, modifiée par celle du 15 juillet 1926, et étendant la législation de 1898 sur les accidents du travail. L'article 2 de la loi du 25 octobre 1919 dit que « sont considérées comme maladies professionnelles les affections, aiguës ou chroniques, mentionnés au tableau annexé à la présente loi lorsqu'elles atteignent les ouvriers habituellement occupés aux travaux industriels correspondants. La nomenclature des maladies professionnelles auxquelles s'applique la présente loi, pourra être augmentée et les tableaux annexés à ladite

loi pourront être révisés et complétés par des lois ultérieures ».

Il résulte :

de la loi du 9 avril 1898 modifiée,
de la loi du 30 juin 1899 et du 15 décembre 1922 concernant les exploitations agricoles,
de la loi du 12 avril 1906 étendant aux entreprises commerciales le bénéfice de la loi,
de la loi du 13 décembre 1912 faisant bénéficier les délégués à la sécurité des ouvriers mineurs,
de la loi du 15 juillet 1914 relative aux exploitations forestières,
de la loi du 2 août 1923 relative aux gens de maison et domestiques,

que seules les professions libérales et certaines exceptions énumérées dans les lois de 1898 et du 15 décembre 1922, modifiées par la loi du 30 avril 1926, ne sont pas assujetties par la loi des accidents du travail.

En résumé, pour être considérée comme maladie professionnelle, il faut :

1° Que l'ouvrier soit atteint d'une affection aiguë ou chronique mentionnée au dit tableau, et que cette affection entraîne une incapacité de travail comportant indemnité, c'est-à-dire plus de quatre jours.

2° Que l'ouvrier ait été habituellement occupé aux travaux industriels correspondants ; les tribunaux ont plein pouvoir pour apprécier si l'occupation était habituelle ou non.

3° Que cette occupation ait pris fin moins d'un an avant la cessation du travail.

Nous allons voir que la fièvre ondulante satisfait à toutes les conditions de la loi.

Sur dix cas de fièvre ondulante que nous avons relevés à Claude-Bernard et un cas à Tenon, nous trouvons :

Un jardinier, contamination possible par contact avec le fumier employé pour l'engrais de son jardin ;
Un égoutier, travaillant dans les égouts de la Villette ;
Un cas contracté à Alicante (observation 9), étiologie inconnue ;

Sept cas sont relevés chez des employés des abattoirs de la Villette (tueurs, ramasseurs de suif).

La porte d'entrée est particulièrement facile à retrouver chez le malade de l'observation 5 dont les avant-bras sont recouverts de cicatrices de blessures provoquées par les éclats d'os au cours de son travail. On parlera ici, non de contamination, qui demeure un terme vague mais d'ino-culation.

Enfin un onzième cas a été relevé chez un boucher (observation 6) qui par sa profession se trouvait lui aussi habituellement en contact avec des viandes pouvant être infectées.

M. le Profeseur Garnier, MM. J. Chabrun et R. Fas-quenelle, Saint-Yves, Ménard ont été également frappés de la fréquence des brucelloses chez les employés des abattoirs de Paris. Il rapporte dans le numéro d'avril de la *Revue de Pathologie comparée et d'Hygiène générale* cinq cas de fièvre ondulante traités à Lariboisière.

Celui de M. F..., conducteur de bestiaux à la Villette, ne conduit que des chèvres et des moutons ;

Celui de M. Pl..., manoeuvre chargé des transports de veaux à la Villette ;

Celui de M. Fr..., qui garde et nettoie à la Villette où ont passé des bovins et des ovins ;

Celui de M. Lr..., qui ne dépouille que des bœufs et des vaches ;

Le cinquième cas est celui d'un boucher qui manipule de la viande fraîche qu'il va chercher aux Halles.

Pour élargir nos statistiques nous communiquons également celles faites dans le Midi de la France par MM. Charles Dubois et Noël Sallier, portant sur 355 cas de fièvre ondulante :

Bergers et petits propriétaires.....	} 218
Ouvriers agricoles et domestiques.....	
Jardiniers.....	8
Bouchers et tripiers.....	9
Tondeurs et marchands de bestiaux.....	5
Professions diverses.....	15

Ajoutons à ces statistiques 4 cas de brucellose à *Abortus* signalés en 1935 par M. Rossi :

- 1° Chez un directeur des services vétérinaires ;
- 2° Chez un agriculteur possédant quatre vaches dont trois avaient avorté ;
- 3° Chez un éleveur possédant cinq vaches et une chèvre ; deux vaches de l'exploitation ont eu des mises à bas prématurées ;
- 4° Chez M. P... qui avait soigné un cheval atteint de la maladie du garrot.

Résumons nos statistiques : dans la région parisienne, sur 16 cas signalés 14 ont été sans conteste contractés au cours et à cause du travail ; un cas prête à discussion ; un cas semble n'avoir rien de professionnel. Sur 359 cas signalés en province, 355 sont dus à la profession ; 8 sont contestables, étant apparus chez des jardiniers ; 15 sont d'étiologie inconnue.

La fièvre ondulante répond donc aux termes de la loi : c'est une infection aiguë, donnant une incapacité de plus de quatre jours. Elle est contractée par des ouvriers habi-

tuellement occupés aux travaux qui ont provoqué la maladie.

Toutefois, il suffit d'un simple contact de quelques instants avec un animal contaminé pour contracter la maladie. L'idée d'« occupation habituelle » serait alors en défaut.

De plus, la fièvre ondulante ne se traduit par aucun syndrome clinique spécifique dans le cas d'infection professionnelle où toutes les formes très nombreuses et diverses peuvent être rencontrées. Il existe néanmoins une association de symptômes communs à toutes les formes et qui a une réelle valeur clinique comme nous l'avons démontré précédemment. En outre, les examens de laboratoire nous donne, quel que soit le germe pathogène en cause, les mêmes réactions bien spécifiques des brucelloses. « Il paraît donc de toute justice », disent MM. Charles Dubois et Noël Sallier, « conformément aux idées directrices qui ont inspiré la loi sur les maladies d'origine professionnelle, de réparer le préjudice causé aux travailleurs par l'exercice d'une profession dangereuse et, dans ce but, de considérer désormais la fièvre ondulante comme une maladie d'origine professionnelle ». M. le Professeur Garnier, MM. Chabrun et Fasquenelle, partagent cette façon de voir, et disent dans leur rapport à la *Revue de Pathologie comparée* du mois d'avril 1935 : « Actuellement les brucelloses frappent à Paris, avec une très forte prépondérance, les employés des abattoirs et sont le plus souvent de véritables maladies professionnelles. »

Nous avons apporté quelques cas de brucellose, qui viennent confirmer et renforcer les conclusions précédemment citées. Nous concluons également qu'il y a, là, un devoir de stricte justice de faire bénéficier ces catégories de malades des avantages que la loi accorde aux victimes des maladies professionnelles actuellement reconnues.

CONCLUSION

Des 11 observations que nous avons communiqué au début de cette thèse nous devons conclure :

1° Le diagnostic précoce de la fièvre ondulante est rarement possible à poser. La symptomatologie que nous avons rencontrée était toujours des plus pauvres et souvent nulle en dehors de la température et de quelques malaises mal caractérisés.

2° Quelle que soit l'étiologie de la maladie, *Melitensis* ou *Abortus*, il existe à la période d'état un certain nombre de symptômes à peu près constants, qui n'ont pas en eux-mêmes une valeur spécifique, mais qui, par leur association, sont en faveur d'une forte présomption pour le diagnostic de fièvre ondulante. Ce sont :

- les sueurs profuses surtout nocturnes,
- les algies (myalgie et surtout arthralgie),
- les frissons,
- la splénomégalie,
- et surtout la température toujours irrégulière et dont la courbe, lorsqu'elle revêt l'allure ondulante, devient très caractéristique.

Si l'on joint à ceci la profession du malade qui prend une importance capitale dans l'étiologie, nous devons conclure que :

Chaque fois que l'on est appelé auprès d'un malade qui

par sa profession est en contact fréquent avec des animaux pouvant être contaminés, et que l'on se trouve en face d'une hyperthermie que n'explique pas un examen clinique souvent négatif, et que cette température élevée est à rechute, sans tendance à l'amélioration et que malgré cela l'état général du malade ne semble pas souffrir, nous devons songer à la brucellose.

Quant au traitement, sur les 11 cas signalés, nous avons eu six guérisons certaines par l'endoprotéine, deux guérisons spontanées, une guérison avec la tripaflavine et le novar, enfin un décès. Il semble donc que chaque fois que l'intradermo-réaction est positive et qu'il s'agit d'un sujet vigoureux, les injections intramusculaires d'endoprotéine sont un traitement de choix.

Le pronostic de la fièvre ondulante est bénin, puisque le seul décès que nous avons eu est dû, non à la brucellose, mais à une cirrhose avancée.

Nous ne pouvons mieux terminer notre thèse qu'en souhaitant voir inscrire sur la liste des maladies professionnelles la fièvre ondulante, et de voir ainsi rendre justice à toute une catégorie de travailleurs.

Vu : le Président de la thèse,
M. LEMIERRE.

Vu : le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- M. Appietto.* — Thèse de médecine, Montpellier, 1924.
- M. Béthoux.* — Pseudo tuberculose mélitococcique (Presse médicale, 26 juin 1929).
- M. Burnet.* — Archives de l'Institut Pasteur de l'Afrique du Nord et archives de l'Institut Pasteur de Tunis 1922, 1925 (Mémoires divers sur la bactériologie de la fièvre ondulante ; Paris médical, 4 juin 1937).
- M. Dubois.* — Thèse de médecine. Montpellier, 1924.
- MM. Dubois (Charles) et Sollier (Noël).* — La fièvre ondulante est-elle une maladie professionnelle ? (Bull. de l'Académie de médecine, 29 juillet 1930).
- M. le Professeur Garnier, MM. Chabrun et Fasquenelle.* — Fréquence des brucelloses chez les employés des abattoirs de Paris (Revue de path. comparée et d'hygiène générale, avril 1935).
- MM. Jambon et Balmès.* — Fièvre ondulante et tuberculose (Société des sciences médicales de Montpellier, avril 1930).
- M. le Professeur Lemierre.* — Maladies infectieuses. Cliniques professées à l'hôpital Claude-Bernard.
- MM. May (Etienne) et Kipfer.* — Fièvre ondulante probablement à *brucella abortus* chez un égoutier (Bull. et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris, 3 décembre 1937).
- M. Roger.* — Neuro-mélitococcie (Marseille médical, 15 novembre 1929, 5 décembre 1931 ; Presse médicale, 1935, t. I, p. 735).
- M. Rossi (Paul).* — La fièvre ondulante en Saône-et-Loire (Revue de path. comparée et d'hyg. générale, avril 1935).
-

2750. — Impr. Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 3-1938
